#### WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Buro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 4: WO 89/10701 (11) Internationale Veröffentlichungsnummer: **A1** (43) Internationales A23K 1/16 Veröffentlichungsdatum: 16. November 1989 (16.11.89)

PCT/EP89/00477 (21) Internationales Aktenzeichen:

29. April 1989 (29.04.89) (22) Internationales Anmeldedatum:

(30) Prioritätsdaten:

P 38 15 344.0

5. Mai 1988 (05.05.88)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BASF AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Carl-Bosch-Stra-Se 38, D-6700 Ludwigshafen (DE).

(72) Erfinder ;und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US) : EULER, Klaus [DE/DE]; Maxstraße 65, D-6700 Ludwigshafen (DE). LECHT-KEN, Peter [DE/DE]; Ludwigshafener Straße 6 B, D-6710 Frankenthal (DE). FRANZ, Lothar [DE/DE]; Sternstraße 197, D-6700 Ludwigshafen (DE). HOPPE, Peter, Paul [DE/DE]; Am Hauenstein 13, D-6706 Wachenheim (DE). SCHOENER, Franz-Josef [DE/DE]; Poststraße 26, D-6732 Edenkoben (DE). (81) Bestimmungsstaaten: AT (europäisches Patent), BE (europäisches Patent), CH (europäisches Patent), DE (europäisches Patent), FR (europäisches Patent), GB (europäisches Patent), IT (europäisches Patent), LU (europäisches Patent), NL (europäisches Patent), SE (europäisches Patent), US.

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

(54) Title: SUBSTANCES BASED ON URACIL-DERIVATES FOR STIMULATING GROWTH AND REDUCING FAT IN ANIMALS

(54) Bezeichnung: MITTEL AUF DER BASIS VON URACIL-DERIVATEN ZUR WACHSTUMSFÖRDERUNG UND FETTREDUKTION BEI TIEREN

(57) Abstract

Said substances also improve the assimilation of food and the proteinabsorption in animals. They contain at least one uracil-derivate or one physiologically tolerated salt thereof.

(57) Zusammenfassung.

Es werden Mittel zur Wachstumsförderung und Fettreduktion sowie zur Steigerung der Futterverwertung und des Proteinansatzes bei Tieren vorgeschlagen, die mindestens ein Uracil-Derivat oder ein physiologisch verträgliches Salz davon enthalten.

# LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	FI	Finaland	MR	Mauritanien
ΑU	Australien	FR	Frankreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GA	Gabon	NL.	Niederlande
BE	Belgien	GB	Vereinigtes Königreich	- NO	Norwegen
BF	Burkina Fasso	HU	Ungarn	RO	Rumānien
BG	Bulgarien	n	Italien	SD	Sudan
BJ	Benin	JР	Japan	SE	Schweden
BR	Brasilien .	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SN	Senegal *
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KR	Republik Korea	SU	Soviet Union
CG	Kongo	U	Liechtenstein	TD	Tschad
CH	Schweiz	LK	Sri Lanka	TG	Togo
CM	Kamerun	w	Luxemburg	US	Vereiniste Staaten von Am
DE	Deutschland, Bundesrepublik	MC	Monaco		
DK	Dänemark	MG	Madagaskar		
ES	Spanien	ML	Mali		

PCT/EP89/00477

Mittel auf der Basis von Uracil-Derivaten zur Wachstumsförderung und Fettreduktion bei Tieren

## Beschreibung

5

10

15

Die Erfindung betrifft ein Mittel auf der Basis von Uracil-Derivaten und deren Verwendung zur Wachstumsförderung, Steigerung der Futterverwertung und des Proteinansatzes sowie zur Fettreduktion bei Tieren, insbesondere Nutz- und Haustieren.

Die Verwendung von Futtermittelzusätzen zur Erzielung höherer Gewichtszusätze, verbesserter Futterausnutzung und vermindertem Fettansatz wird in der Tierernährung insbesondere bei der Mast von Schweinen, Rindern und Geflügel bereits weitgehend praktiziert.

Gefunden wurden nun Mittel, enthaltend mindestens ein Uracil-Derivat der allgemeinen Formel I,

$$\begin{array}{c|c}
R5 & D \\
R4 & R4 \\
R1 & R3 \\
R2 & R3
\end{array}$$

in der A und B entweder für ein Wasserstoffatom stehen oder zusammen eine 20 Bindung bilden,

- D Sauerstoff oder Schwefel, die Gruppe =NCN oder die Gruppe =NE bedeutet, wobei E eine Phenyl-, Benzyl-, Pyridyl,  $C_1$ - $C_4$ -Alkylgruppe oder gemeinsam mit  $R^1$  die Gruppe -( $CH_2$ ) $_k$ N= bedeutet, wobei k die Zahl 2 oder 3 darstellt,
- R<sup>1</sup>, falls D ein Sauerstoffatom ist:
- a) ein Wasserstoffatom oder

b) eine C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppe, die durch 1 bis 3-Fluor-, Chlor- oder Bromatome, eine Hydroxy-, eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxy-, eine C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkanoyloxy-, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylsulfonyloxy-, eine Aminocarbonyloxy-, eine Mono- oder Di-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkyl)aminocarbonyloxy-, eine Mercapto-, eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylmercapto-, eine Phenylmercapto-, eine Pyridylmercapto-, Pyridazinylmercapto-, Pyrimidinylmercapto-, Pyrazinylmercapto- oder eine

25

30

Triazinylmercaptogruppe, eine Cyano-, eine Carboxy-, eine  $(C_1-C_4-Alkoxy)$ carbonylgruppe, eine Phenylgruppe, die durch 1 bis 2  $C_1-C_3-Alkylreste$ , 1 bis 2  $C_1-C_3-Alkoxyreste$  und/oder 1 bis 2 Fluor-, Chlor- oder Bromatome substituiert sein kann, oder eine Imidazolyl-gruppe, die durch 1 bis 3  $C_1-C_3-Alkylgruppen$  substituiert sein kann, oder eine Gruppe der Formel Ia

$$R^{6}$$
 $R^{7}$ 
 $(CH_{2})_{m}$ 
 $(Ia)$ 

in der die gestrichelte Linie eine zusätzliche Bindung bedeuten kann,  $R^6$  ein Wasserstoffatom, eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkylgruppe, die gegebenenfalls durch einen Phenylrest substituiert ist, eine  $C_3$ - $C_6$ -Cycloalkylgruppe, eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch 1 oder 2  $C_1$ - $C_4$ -Alkylgruppen, 1 oder 2  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxygruppen oder 1 oder 2 Halogenatome und/oder durch eine Nitril-, Nitro- oder Trifluormethylgruppe substituiert sein kann, oder

15

20

10

5

eine Gruppe der Formel  $R^8R^9N$ - bedeutet, in der  $R^8$  ein Wasserstoffatom oder eine Phenylgruppe ist, die 1- bis 2-fach durch Halogenatome,  $C_1$ - $C_4$ -Alkylreste,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxygruppen und/oder eine Nitril- und/oder Nitrogruppe substituiert sein kann,  $R^9$  eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkanoyl- oder Benzoylgruppe bedeutet oder  $R^8$  und  $R^9$  zusammen mit dem Stickstoffatom eine Benzimidazol-2-on-1-yl-Gruppe bilden,  $R^7$  dieselben Bedeutungen wie  $R^6$  besitzen kann.

und m für 0, 1 oder 2 steht oder

25

30

eine Gruppe der Formel Ib

worin  $R^{10}$  einen  $C_1$ - $C_3$ -Kohlenwasserstoffrest, der durch einen Naphthylrest oder einen Phenylrest substituiert sein kann, wobei der Phenylrest gegebenenfalls 1 bis 2 Halogenatome, 1 bis 2  $C_1$ - $C_4$ -Alkylreste, 1 bis 2  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxyreste oder eine Trifluormethyl-, Nitro-, Hydroxy-,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxyreste oder eine Trifluormethyl-, Nitro-, Hydroxy-,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxyl-carbonyl- und/oder Cyangruppe enthalten kann, einen Naphthylrest, einen Phenylrest, der 1- bis 3-fach durch Halogenatome,  $C_1$ - $C_4$ -Alkylreste,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxygruppen und/oder eine

15

30

Trifluormethyl-oder eine C1-C4-Alkanoylgruppe substituiert sein kann, oder einen 6-gliedrigen Heteroarylrest mit 1 bis 2 Stickstoffatomen bedeutet und p die Zahl 2 oder 3 darstellt, oder

5 eine Gruppe der Formel Ic.

$$R^{11}$$
 N- (Ic)

worin  $R^{11}$  ein Wasserstoffatom, einen  $C_1$ - $C_8$ -Alkylrest, der gegebenenfalls durch einen Phenylrest, der 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylgruppen, 1 bis 2 C1-C4-Alkoxygruppen und/oder 1 bis 2 Halogenatome enthalten kann, substituiert ist, eine  $C_3$ - $C_{12}$ -Cycloalkylgruppe, die durch 1 bis 3 Methylgruppen, einen Phenyl-oder Benzylrest substituiert sein kann, oder einen C7-C10bi-oder tricyclischen Alkylrest, der durch 1 bis 3 Methylreste substituiert sein kann, oder eine benzokondensierte  $C_5-C_7-Cycloalkylgruppe$  bedeutet und  $R^{12}$  ein Wasserstoffatom oder einen C1-C8-Alkylrest bedeutet, oder

eine Gruppe der Formel Id,

worin n die Zahl 1, 2 oder 3 bedeutet und der aromatische Ring durch 20 1 bis 2 Halogenatome, 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylreste oder 1 bis 2 C1-C4-Alkoxyreste substituiert sein kann, oder

eine Gruppe der Formel Ie,

25 worin G für Sauerstoff- oder Schwefelatom steht und der heterocyclische Ring durch 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann,

darstellt, oder

eine C2-C6-Alkenylgruppe bedeutet, die durch 1 Chloratom oder eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder

- d) eine C3-C6-Alkinylgruppe darstellt oder
- e) eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-CycloalkyIgruppe darstellt, die durch 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkyl-gruppen und/oder 1 bis 2 Fluor-, Chlor- oder Bromatome und/oder durch
   5 1 PhenyIgruppe substituiert sein kann, oder
- f) eine Phenylgruppe darstellt, die durch 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylgruppen, 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxygruppen, 1 bis 2 Fluor-, Chlor-oder Bromatome, eine Amînogruppe, eine Mono- oder Di-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylaminogruppe, eine C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy- Alkanoylaminogruppe, eine Carboxygruppe oder eine C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy- carbonylgruppe substituiert sein kann, oder
- g) eine Pyridyl, Pyridazinyl-, Pyrimidinyl-, Pyrazinyl- oder Triazinyl- gruppe darstellt, die durch 1 bis 3 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylgruppen und/oder eine
   C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxygruppe, eine Hydroxygruppe, eine Aminogruppe, eine Mono- oder Di-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxygruppe substituiert sein kann, oder
- h) eine 5-gliedrige aromatische heterocyclische Gruppe darstellt, die als Heteroatome 1 Sauerstoff-, 1 Schwefel- und/oder 1, 2 oder 3 Stick stoffatome enthält und ggf. mit 1 bis 3 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylgruppen substituiert ist, oder
- i) eine C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe darstellt, die eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkylgruppe, ein bis zwei Chlor- oder Bromatome, eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxygruppe oder eine
   25 Phenylgruppe, die durch 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkyl-, 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxy-, 1 bis 2 Fluor-, Chlor- oder Bromatome, einen Trifluormethylrest oder eine Nitrogruppe substituiert sein kann, tragen kann, oder
- j) eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyloxygruppe darstellt, die durch eine Phenylgruppe
   substuiert sein kann, oder
  - k) eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkinyloxygruppe darstellt, die durch einen Phenylrest substituiert sein kann, oder
- 35 1) eine  $C_3$ - $C_6$ - $C_9$ cloalkyloxygruppe darstellt, die durch 1 bis 2  $C_1$ - $C_3$ -Alkylgruppen und/oder 1 bis 2 Chlor- oder Bromatome substituiert sein kann, oder
- m) eine Phenoxygruppe darstellt, die durch 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylreste,
   40 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxygruppen, 1 bis 2 Fluor- oder Chloratome oder eine Nitrogruppe substituïert sein kann, oder

- n) eine C1-C3-Alkylmercaptogruppe darstellt, oder.
- o) die Gruppe R<sup>13</sup>R<sup>14</sup>N darstellt, wobei R<sup>13</sup> für ein Wasserstoffatom, eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkyl-, eine C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl- oder eine C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Alkinylgruppe oder eine Phenylgruppe steht und R<sup>14</sup> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylgruppe bedeutet, oder
  - R<sup>1</sup>, falls D ein Schwefelatom darstellt,
- IO eine  $C_1-C_4$ -Alkylaminogruppe oder eine Di- $(C_1-C_4$ -Alkyl)aminogruppe bedeutet, oder
- $R^{I}$ , falls D die Gruppe =N-CN darstellt, für ein Wasserstoffatom, eine  $C_{1}$ - $C_{4}$ -Alkylgruppe, eine Phenylgruppe, eine  $C_{1}$ - $C_{4}$ -Alkylamino- oder eine E5 Di( $C_{1}$ - $C_{4}$ -Alkyl) aminogruppe steht, oder
  - $R^1$ , falls D die Gruppe =NE darstellt, ein Wasserstoffatom, eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkylgruppe, eine Phenylgruppe, eine Pyridinylgruppe, eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkinylamino- oder eine Di- $(C_1$ - $C_4$ -Alkyl)-aminogruppe bedeutet,
  - $R^2$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe darstellt,

ofter  $R^1$  und  $R^2$  gemeinsam eine  $C_2$ - $C_4$ -Alkylidengruppe bilden, die durch E bis 2  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen und/oder eine Phenylgruppe substituiert sein 25 kann.

- R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> unabhängig voneinander stehen für
- a) ein Wasserstoffatom oder

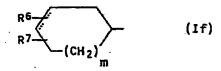
20

30

oder

b) eine C1-C6-Alkylgruppe, die durch 1 bis 3-Fluor-, Chlor- oder Bromatome, eine Hydroxy-, eine C1-C3-Alkoxy, eine C2-C4-Alkanoyloxy-, eine C1-C3-Alkylsulfonyloxy-, eine Aminocarbonyloxy-, eine Mono- oder Di-(C1-C3-Alkyl)aminocarbonyloxy-, eine Mercapto-, eine C1-C3-Alkyl-mercapto-, eine Phenylmercapto-, eine Pyridylmercapto-, Pyridazinyl-mercapto-, Pyrimidinylmercapto-, Pyrazinylmercapto- oder eine Triazinylmercaptogruppe, eine Cyano, eine Carboxy-, eine (C1-C4-Alkoxy)carbonylgruppe, eine Phenylgruppe, die durch 1 bis 2 C1-C3-Alkylreste, 1 bis 2 C1-C3-Alkoxyreste und/oder 1 bis 2 Fluor-, Chlor- oder Bromatome substituiert sein kann, oder eine Imidazolyl-gruppe, die durch 1 bis 3 C1-C3-Alkylgruppen substituiert sein kann,

eine Gruppe der Formel If,



in der die gestrichelte Linie eine zusätzliche Bindung bedeuten kann, R<sup>6</sup> ein Wasserstoffatom, eine C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylgruppe, die gegebenenfalls durch 5 einen Phenylrest substituiert ist, eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkylgruppe, eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch 1 oder 2 C<sub>1</sub>C<sub>4</sub>-Alkylgruppen, 1 oder 2 C<sub>1</sub>C<sub>4</sub>-Alkoxygruppen oder 1 oder 2 Halogenatome und/oder durch eine Nitril-, Nitro- oder Trifluormethylgruppe substituiert sein kann, oder

10 eine Gruppe der Formel  $R^8R^9N$ - bedeutet, in der  $R^8$  ein Wasserstoffatom oder eine Phenylgruppe ist, die 1- bis 2-fach durch Halogenatome,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl-reste,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxygruppen und/oder eine Nitril- und/oder Nitrogruppe substituiert sein kann,  $R^9$  eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkanoyl oder eine Benzimidazol-2-on-1-yl-Gruppe darstellt,  $R^7$  dieselben Bedeutungen wie  $R^6$  besitzen kann,

und m für 0, 1 oder 2 steht oder

eine Gruppe der Formel Ig,

20

25

10

worin  $R^{10}$  einen  $C_1$ - $C_3$ -Kohlenwasserstoffrest, der durch einen Naphthylrest oder einen Phenylrest substituiert sein kann, wobei der Phenylrest gegebenenfalls 1 bis 2 Halogenatome, 1 bis 2  $C_1$ - $C_4$ -Alkylreste, 1 bis 2  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxyreste oder eine Trifluormethyl-, Nitro-, Hydroxy-,  $C_1$ - $C_4$ -Alkanyl-,  $(C_1$ - $C_5$ -Alkoxy)-carbonyl- und/oder Cyangruppe enthalten kann, einen Naphthylrest, einen Phenylrest, der 1- bis 3-fach durch Halogenatome,  $C_1$ - $C_4$ -Alkylreste,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxygruppen und/oder eine Trifluormethyl-oder eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkanoylgruppe substituiert sein kann, oder einen 6-gliedrigen Heteroarylrest mit 1 bis 2 Stickstoffatomen bedeutet und p die Zahl 2 oder 3 darstellt, oder

eine Gruppe der Formel Ih,

worin R<sup>11</sup> ein Wasserstoffatom, einen C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkylrest, der gegebenenfalls durch einen Phenylrest, der l bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylgruppen, 1 bis 2
C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxygruppen und/oder 1 bis 2 Halogenatome enthalten kann,
substituiert ist, eine C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch 1 bis 3
Methylgruppen, einen Phenyl-oder Benzylrest substituiert sein kann,
oder einen C<sub>7</sub>-C<sub>10</sub>bi oder tricyclischen Alkylrest, der durch 1 bis 3
Methylreste substituiert sein kann, oder eine benzokondensierte
C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>-Cycloalkylgruppe bedeutet und R<sup>12</sup> ein Wasserstoffatom oder einen
C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkylrest bedeutet, oder

- c) eine  $C_2$ - $C_6$ -Alkenylgruppe, die durch 1 Chloratom oder eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
  - d) eine C3-C6-Alkinylgruppe oder
- e) eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylgruppen und/oder 1 bis 2 Fluor-, Chlor- oder Bromatome und/oder durch 1 Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
- f) eine Phenylgruppe, die durch 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylgruppen, 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxygruppen, 1 bis 2 Fluor-, Chlor-oder Bromatome, eine 35 Aminogruppe, eine Mono- oder Di-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylaminogruppe, eine C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkanoylaminogruppe, eine Carboxygruppe oder eine C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy-carbonylgruppe substituiert sein kann, oder

g) eine Pyridyl, Pyridazinyl-, Pyrimidinyl-, Pyrazinyl- oder Triazinylgruppe, die durch 1 bis 3 C1-C3-Alkylgruppen und/oder eine C1-C3-Alkoxygruppe, eine Hydroxygruppe, eine Aminogruppe, eine Mono- oder Di-C1-C3-Alkoxygruppe substituiert sein kann, oder

5

- h) eine 5-gliedrige aromatische heterocyclische Gruppe, die als Heteroatome 1 Sauerstoff-, 1 Schwefel- und/oder 1, 2 oder 3 Stickstoffatome enthält und ggf. mit 1 bis 3  $C_1-C_3$ -Alkylgruppen substituiert ist, oder
- 10 i) eine C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe, die eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkylgruppe, ein bis zwei Chior- oder Bromatome, eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxygruppe oder eine Phenylgruppe, die durch 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkyl-, 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxy-, 1 bis 2 Fluor-, Chior- oder Bromatome, einen Trifluormethylrest oder eine Nitrogruppe substituiert sein kann, tragen kann, oder

15

- j) eine C3-C6-Alkenyloxygruppe, die durch eine Phenylgruppe substuiert Sein kann, oder
- k) eine C3-C6-Alkinyloxygruppe, die durch einen Phenylrest substituiert
   zo sein kann, oder
  - eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyloxygruppe, die durch 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylgruppen und/oder 1 bis 2 Chlor- oder Bromatome substituiert sein kann, oder
- 25 m) eine Phenoxygruppe, die durch 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylreste, 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxygruppen, 1 bis 2 Fluor- oder Chloratome oder eine Nitrogruppe substituiert sein kann, oder
  - n) eine  $C_1$ - $C_3$ -Alkylmercaptogruppe, oder

30

o) die Gruppe  $R^{13}R^{14}N$ , wobei  $R^{13}$  für ein Wasserstoffatom, eine  $C_1$ - $C_3$ -Alkyl-, eine  $C_3$ - $C_4$ -Alkenyl- oder eine  $C_3$ - $C_4$ -Alkinylgruppe oder eine Phenylgruppe steht und  $R^{14}$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_1$ - $C_3$ -Alkyl-gruppe bedeutet; und

35

<sub>R</sub>5

- a) ein Wasserstoffatom
- 40 b) eine C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppe, die durch 1-3 Fluor-, Chlor- oder Bromatome, eine Hydroxy-, eine Cyano- oder Carboxygruppe substituiert sein kann,

- c) ein Halogenatom, oder
- d) eine Cyano-, Carboxy-, Nitro-, Nitroso-, Hydroxy- oder Aminogruppe, die durch ein oder zwei C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylreste mit gegebenenfalls einem Halogenatom oder einer Hydroxygruppe substituiert sein kann,

darstellt;

oder ein Uracil-Derivat der allgemeinen Formel II

10

5

in der A, B, D,  $\mathbb{R}^3$ ,  $\mathbb{R}^4$  und  $\mathbb{R}^5$  die für Formel I angegebenen Bedeutungen besitzen, und

 $R^{15}$  ein Wasserstoffatom, einen  $C_{1-4}$ -Alkylrest, eine Phenyl-, eine 15 Hydroxy-, eine C<sub>1-4</sub>-Alkoxy-, eine Phenoxygruppe, die Gruppe R<sup>18</sup>-NH-CH<sub>2</sub>-CH(OH)-CH<sub>2</sub>O-, in der R<sup>18</sup> die Isopropyl- oder tert.-Butylgruppe bedeutet, eine Nitro-, Trifluormethyl-, Carboxy-, C1-C4-Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl- oder Cyanogruppe, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Amino-,  $C_{1-4}$ -Alkylamino-, oder Di( $C_{1}$ - $C_{4}$ -Alkyl)-aminogruppe, einen 20 Pyrrolidin-, Piperidin- oder Morpholinrest, oder die Gruppe -NH-CH2-J, wobei J einen Pyridyl-, Furyl-, Thienyl- oder Phenylrest bedeutet, wobei der Phenylrest durch 1 bis 3 Reste aus der Gruppe Halogen, Hydroxy,  $C_1-C_{\Delta}-Alkoxy$ ) carbonyl oder  $C_1-C_{\Delta}-Alkyl$  substituiert sein kann, oder eine Gruppe -NHL, worin L eine 5- oder 6-gliedrige heterocyclische Gruppe, die 25 1 N-, O- oder S-Atom und gegebenenfalls 1 bis 2 weitere N-Atome besitzt, bedeutet, wobei die heterocyclische Gruppe durch einen Rest aus der Gruppe Cyano, Hydroxy, C1-C4-Alkoxy, Amino, C1-C4-Alkylamino, Di-(C1-C4-Alkyl)amino, (C1-C4-Alkoxy)carbonyl, Aminocarbonyl oder C1-C4-Alkanoyl oder durch 1 bis 3 C1-C4-Alkylgruppen, wobei eine dieser C1-C4-Alkylgruppen 30 durch eine Hydroxygruppe oder den Rest R<sup>19</sup>R<sup>20</sup>N substituiert sein kann, wobei R<sup>19</sup> und R<sup>20</sup> unabhängig voneinander Wasserstoffatome, C1-C4-Alkylreste, Benzyl- oder Phenethylgruppen bedeuten

oder die Gruppe  $R^{19}R^{20}N$  für eine Pyrrolidin-, Piperidin- oder Morpholin-rest steht, substituiert sein kann,

oder ein Uracil-Derivat der allgemeinen Formel III

 $\begin{array}{c}
R^{19} \\
R^{20} \\
Y \\
R^{21}
\end{array}$   $\begin{array}{c}
R^{5} \\
R \\
R^{3}
\end{array}$   $\begin{array}{c}
R^{4} \\
R^{3}
\end{array}$   $\begin{array}{c}
(III)
\end{array}$ 

in der  $\mathbb{R}^3$ ,  $\mathbb{R}^4$  und  $\mathbb{R}^5$ , A und B die für Formel I vorstehend angegebenen Bedeutungen besitzen,

X und Y unabhängig voneinander ein N-Atom oder ein Kohlenstoffatom, das 10 durch ein Wasserstoffatom oder einen der Reste  $R^{19}$ ,  $R^{20}$  oder  $R^{21}$  substituiert ist, bedeuten, wobei

 $R^{19}$  ein Wasserstoffatom, eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkylgruppe, eine  $C_1$ - $C_4$ -Hydroxyalkylgruppe, eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkanoyl-, eine Hydroxycarbonyl, eine  $(C_1$ - $C_4$ -Alkoxy)- 15 carbonyl-, eine Aminocarbonyl-, eine Cyanogruppe oder eine Gruppe der Formel IIIa

bedeutet, wobei

25

20  $R^{22}$  eine  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl-, eine Phenyl-( $C_1$ - $C_3$ -Alkyl)-, eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkylsulfonylgruppe bedeutet,

 $R^{23}$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_1$ - $C_6$ -Alkylgruppe bedeutet, oder

 $R^{22}$  und  $R^{23}$  gemeinsam mit dem N-Atom, an das sie gebunden sind, einen Pyrrolidin-, Piperidin- oder Piperazinrest bedeuten, der durch eine Phenylgruppe und/oder eine Hydroxygruppe substituiert sein kann,

R<sup>24</sup> eine C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylidengruppe bedeutet, und

 $R^{20}$  und  $R^{21}$  unabhängig voneinander Wasserstoffatome oder  $C_1 - C_4 - Alkylgruppen$  bedeuten,

oder die physiologisch verträglichen Salze der Verbindungen der allgemeinen Formeln I, II und III.

Bevorzugte Verbindungen für das erfindungsgemäße Mittel und die 10 erfindungsgemäße Verwendung sind Uracil-Derivate der allgemeinen Formel I,

$$\begin{array}{c|c}
R5 & N & R4 \\
R1 & N & D \\
R2 & & & & \\
\end{array}$$

in der

A und B entweder jeweils ein Wasserstoffatom bedeuten oder zusammen eine Bindung bilden,

15

D ein Sauerstoffatom bedeutet,

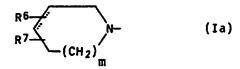
R<sup>1</sup> die folgenden Bedeutungen besitzt:

a) ein Wasserstoffatom oder

20

b) eine  $C_1-C_3$ -Alkylgruppe, die durch ein Chloratom, eine Hydroxy-, eine Methoxy-, eine Acetoxy-, eine Methylmercapto-, eine Pyridiylmercapto-, eine Cyano-, eine Carboxy-, eine  $(C_1-4$ -Alkoxy)-carbonyl- oder eine Phenylgruppe oder eine Gruppe der Formel Ia,

25



in der die gestrichelte Linie eine zusätzliche Bindung bedeuten kann, und R<sup>6</sup> ein Wasserstoffatom, eine Methylgruppe ist, eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch 1 oder 2 Methyl-, Methoxygruppen oder Chloratome substituiert sein kann, oder eine Gruppe der Formel R<sup>8</sup>R<sup>9</sup>N bedeutet, in der 30 R<sup>8</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Phenylgruppe und R<sup>9</sup> eine Propionyl- oder Benzoylgruppe bedeutet oder R<sup>8</sup> und R<sup>9</sup> zusammen mit dem Stickstoffatom eine

Benzimidazol-2-on-1-yl-Gruppe bilden,  $R^7$  ein Wasserstoffatom, eine Methyl, eine Hydroxy-, eine Acetyl-, eine Ethoxycarbonyl oder eine Cyanogruppe bedeutet,

5 m für I steht oder

eine Gruppe der Formel Ib

$$R^{10}-N$$
 (Ib)

worin R<sup>10</sup> einen Benzyl-, einen Naphthyl- oder einen Phenylrest, der 1- bis 10<sup>3</sup>-fach durch Chloratome, Methyl- und/oder Methoxygruppen substituiert sein kann, oder einen Pyridylrest bedeutet und

p die Zahl 2 bedeutet, oder

15 eine Gruppe der Formel Ic,

worin  $R^{11}$  einen  $C_1$ - $C_3$ -Alkylrest, der gegebenenfalls durch einen Phenylrest substituiert ist, und  $R^{12}$  ein Wasserstoffatom oder einen Methylrest bedeuten, oder

20

eine Gruppe der Formel Id,

worin n die Zahl 2 bedeutet, oder

25 eine Gruppe der Formel Ie,

worin G für ein Wasserstoffatom steht und der heterocyclische Ring durch 1 bis  $2\ C_1-C_4-Alkylgruppen$  substituiert sein kann, oder

- c) eine  $C_2$ - $C_4$ -Alkenylgruppe, die durch eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
- d) eine C3-C4-Alkinylgruppe oder

- e) eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch 1 bis 2 Methylgruppen und/oder 1 bis 2 Chloratome und/oder eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
- 10 f) eine Phenylgruppe, die durch 1 bis 2 Methylgruppen, 1 bis 2 Methoxygruppen, 1 bis 2 Chloratome, eine Carboxygruppe oder eine Ethoxycarbonylgruppe substiuiert sein kann, oder
- g) eine Pyridylgruppe, die durch 1 bis 3 Methylgruppen substituiert sein
   kann, oder
  - h) eine Thiophenyl-, Furanyl-, Imidazolyl- oder Oxazolylgruppe, die gegebenenfalls mit 1 bis 3 Methylgruppen substituiert ist, oder
- 20 i) eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxygruppe, die durch eine Methoxygruppe oder durch eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
  - j) eine C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyloxygruppe, die durch eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder

25

- k) eine C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Alkinyloxygruppe, die durch einen Phenylrest substituiert sein kann, oder
- 1) eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkoxygruppe oder

30

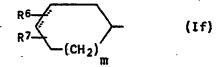
- m) eine Phenoxygruppe oder
- n) eine Methylmercaptogruppe oder
- 35 o) die Gruppe  $R^{13}R^{14}N$ -, wobei  $R^{13}$  für ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, eine Allyl- oder eine Propionylgruppe steht und  $R^{14}$  ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe bedeutet,
  - R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom bedeutet

40

oder  $R^1$  und  $R^2$  gemeinsam eine  $C_2$ - $C_4$ -Alkylidengruppe bilden, die durch 1 bis 2 Methylgruppen substituiert sein kann,

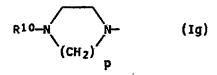
R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> unabhängig voneinander stehen für

- a) ein Wasserstoffatom oder
- 5 b) eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylgruppe, die durch ein Chloratom, eine Hydroxy-, eine Methoxy-, eine Acetoxy-, eine Methylmercapto-, eine Pyridiylmercapto-, eine Cyano-, eine Carboxy-, eine (C<sub>1-4</sub>-Alkoxy)-carbonyl- oder eine Phenylgruppe oder eine Gruppe der Formel If,



- in der die gestrichelte Linie eine zusätzliche Bindung bedeuten kann, und R<sup>6</sup> ein Wasserstoffatom, eine Methylgruppe ist, eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch 1 oder 2 Methyl-, Methoxygruppen oder Chloratome substituiert sein kann, oder eine Gruppe der Formel R<sup>8</sup>R<sup>9</sup>N bedeutet, in der R<sup>8</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Phenylgruppe und R<sup>9</sup> eine Propionyl- oder Benzoylgruppe bedeutet oder R<sup>8</sup> und R<sup>9</sup> zusammen mit dem Stickstoffatom eine Benzimidazol-2-on-1-yl-Gruppe bilden, R<sup>7</sup> ein Wasserstoffatom, eine Methyl, eine Hydroxy-, eine Acetyl-, eine Ethoxycarbonyl- oder eine Cyanogruppe bedeutet,
- 20 m für 1 steht oder

eine Gruppe der Formel Iq.



worin R<sup>10</sup> einen Benzyl-, einen Naphthyl- oder einen Phenylrest, der 1-25 bis 3-fach durch Chloratome, Methyl- und/oder Methoxygruppen substituiert sein kann, oder einen Pyridylrest bedeutet und

p die Zahl 2 bedeutet, oder

eine Gruppe der Formel Ih

worin  $R^{11}$  einen  $C_1$ - $C_3$ -Alkylrest, der gegebenenfalls durch einen Phenylrest substituiert ist, und  $R^{12}$  ein Wasserstoffatom oder einen Methylrest bedeuten, oder

- c) eine  $C_2$ - $C_4$ -Alkenylgruppe, die durch eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
- 10 d) eine C3-C4-Alkinylgruppe oder
  - e) eine  $C_3$ - $C_6$ -Cycloalkylgruppe, die durch 1 bis 2 Methylgruppen und/oder 1 bis 2 Chloratome und/oder eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
- f) eine Phenylgruppe, die durch 1 bis 2 Methylgruppen, 1 bis 2 Methoxygruppen, 1 bis 2 Chloratome, eine Carboxygruppe oder eine Ethoxycarbonylgruppe substiuiert sein kann, oder
- 20 g) eine Pyridylgruppe, die durch 1 bis 3 Methylgruppen substituiert sein kann, oder
- h) eine Thiophenyl-, Furanyl-, Imidazolyl- oder Oxazolylgruppe, die gegebenenfalls mit 1 bis 3 Methylgruppen substituiert ist, oder
   25
  - i) eine C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxygruppe, die durch eine Methoxygruppe oder durch eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
- j) eine C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyloxygruppe, die durch eine Phenylgruppe substituiert
   sein kann, oder
  - k) eine C3-C4-Alkinyloxygruppe, die durch einen Phenylrest substituiert sein kann, oder
- 35 1) eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkoxygruppe oder
  - m) eine Phenoxygruppe oder

40

n) eine Methylmercaptogruppe oder

o) die Gruppe  $R^{13}R^{14}N$ -, wobei  $R^{13}$  für ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, eine Allyl- oder eine Propionylgruppe steht und  $R^{14}$  ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe bedeutet; und

5 R5

- a) ein Wasserstoffatom
- b) eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylgruppe, die endständig durch ein Fluor-, Chlor-oder Bromatom, eine Hydroxy-, eine Cyano- oder Carboxygruppe substituiert sein kann,
  - c) ein Brom- oder Chloratom, oder
- 15 d) eine Cyano-, Carboxy-, Nitro-, Nitroso-, Hydroxy- oder Aminogruppe, die durch ein oder zwei C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> mit gegebenenfalls endständigen Chloratom oder einer Hydroxygruppe substituiert sein kann,

darstellt;

20

oder ein Uracil-Derivat der allgemeinen Formel II

in der

- 25 A und B entweder jeweils ein Wasserstoffatom bedeuten oder zusammen eine Bindung bilden,
  - D ein Sauerstoffatom bedeutet,
- $30~\text{R}^3$  und  $\text{R}^4$  unabhängig voneinander stehen für
  - a) ein Wasserstoffatom oder

b) eine  $C_1$ - $C_3$ -Alkylgruppe, die durch ein Chloratom, eine Hydroxy-, eine Methoxy-, eine Acetoxy-, eine Methylmercapto-, eine Pyridiylmercapto-, eine Cyano-, eine Carboxy-, eine  $(C_{1-4}$ -Alkoxy)-carbonyl- oder eine Phenylgruppe oder eine Gruppe der Formel If,

R6 (If

in der die gestrichelte Linie eine zusätzliche Bindung bedeuten kann, und R<sup>6</sup> ein Wasserstoffatom, eine Methylgruppe ist, eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch 1 oder 2 Methyl-, Methoxygruppen oder Chloratome substituiert sein kann, oder eine Gruppe der Formel R<sup>8</sup>R<sup>9</sup>N bedeutet, in der R<sup>8</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Phenylgruppe und R<sup>9</sup> eine Propionyl- oder Benzoylgruppe bedeutet oder R<sup>8</sup> und R<sup>9</sup> zusammen mit dem Stickstoffatom eine Benzimidazol-2-on-1-yl-Gruppe bilden, R<sup>7</sup> ein Wasserstoffatom, eine Methyl, eine Hydroxy-, eine Acetyl-, eine Ethoxycarbonyl oder eine Cyanogruppe bedeutet,

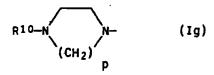
15

10

5

m für 1 steht, oder

eine Gruppe der Formel Ig,



worin R<sup>10</sup> einen Benzyl-, einen Naphthyl- oder einen Phenylrest, der 1bis 3-fach durch Chloratome, Methyl- und/oder Methoxygruppen substituiert sein kann, oder einen Pyridylrest bedeutet und

p die Zahl 2 bedeutet, oder

25

30

eine Gruppe der Formel Ih,

worin  $R^{11}$  einen  $C_1$ - $C_3$ -Alkylrest, der gegebenenfalls durch einen Phenylrest substituiert ist, und  $R^{12}$  ein Wasserstoffatom oder einen Methylrest bedeuten, oder

c) eine  $C_2$ - $C_4$ -Alkenylgruppe, die durch eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder

- d) eine C3-C4-Alkinylgruppe oder
- e) eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch 1 bis 2 Methylgruppen und/oder 1 bis 2 Chloratome und/oder eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
  - f) eine Phenylgruppe, die durch 1 bis 2 Methylgruppen, 1 bis 2 Methoxygruppen, 1 bis 2 Chloratome, eine Carboxygruppe oder eine Ethoxycarbonylgruppe substiuiert sein kann, oder

- g) eine Pyridylgruppe, die durch 1 bis 3 Methylgruppen substituiert sein kann, oder
- h) eine Thiophenyl-, Furanyl-, Imidazolyl- oder Oxazolylgruppe, die
   gegebenenfalls mit 1 bis 3 Methylgruppen substituiert ist, oder
  - eine C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxygruppe, die durch eine Methoxygruppe oder durch eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
- 20 j) eine C3-C4-Alkenyloxygruppe, die durch eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
  - k) eine C3-C4-Alkinyloxygruppe, die durch einen Phenylrest substituiert sein kann, oder

25

- eine C3-C6-Cycloalkoxygruppe oder
- m) eine Phenoxygruppe oder
- 30 n) eine Methylmercaptogruppe oder
  - o) die Gruppe  $R^{13}R^{14}N$ -, wobei  $R^{13}$  für ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, eine Allyl- oder eine Propionylgruppe steht und  $R^{14}$  ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe bedeutet; und

35

<sub>R</sub>5

- a) ein Wasserstoffatom
- 40 b) eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylgruppe, die endständig durch ein Fluor-, Chlor-oder Bromatom, eine Hydroxy-, eine Cyano- oder Carboxygruppe substituiert Sein kann,
  - c) ein Brom- oder Chloratom, oder

- d): eine Cyano-, Carboxy-, Nitro-, Nitroso-, Hydroxy- oder Aminogruppe, die durch ein oder zwei C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> mit gegebenenfalls endständigen Chloratom oder einer Hydroxygruppe substituiert sein kann,
- 5 darstellt; und

R15

a); ein Wasserstoffatom

TO.

- b) einen C1-C4-Alkylrest,
- c); eine Cyano-, Carboxy- oder Aminogruppe, die durch gegebenenfalls ein bis zwei  $C_1-C_3-Alkylgruppen$  substituiert sein kann

1150

- d) einen Piperidinrest
- e) die Gruppe NHCH<sub>2</sub>J, wobei J ein Pyridiyl-, Furyl-, Thionyl- oder Phenylrest bedeutet,

20

f), die Gruppe NHL, worin L einen Pyridyl- oder einen Thiazolylrest bedeutet, wobei der Pyridyl- oder der Thiazolylrest durch 1-2 Methylgruppen substituiert sein kann,

### 25 darstellt;

order ein Uracil-Derivat der allgemeinen Formel III

fin der

**30** 

A und B entweder jeweils ein Wasserstoffatom bedeuten oder zusammen eine Bindung bilden,

D ein: Sauerstoffatom bedeutet,

35

 $\mathbb{R}^{3}$  und  $\mathbb{R}^4$  unabhängig voneinander stehen für

a) ein Wasserstoffatom oder

10

15

25

30

b) eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylgruppe, die durch ein Chloratom, eine Hydroxy-, eine Methoxy-, eine Acetoxy-, eine Methylmercapto-, eine Pyridiylmercapto-, eine Cyano-, eine Carboxy-, eine (C<sub>1-4</sub>-Alkoxy)-carbonyl- oder eine Phenylgruppe oder eine Gruppe der Formel If,

in der die gestrichelte Linie eine zusätzliche Bindung bedeuten kann, und  $R^6$  ein Wasserstoffatom, eine Methylgruppe ist, eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch 1 oder 2 Methyl-, Methoxygruppen oder Chloratome substituiert sein kann, oder eine Gruppe der Formel  $R^8R^9N$  bedeutet, in der  $R^8$  ein Wasserstoffatom oder eine Phenylgruppe und  $R^9$  eine Propionyl- oder Benzoylgruppe bedeutet oder  $R^8$  und  $R^9$  zusammen mit dem Stickstoffatom eine Benzimidazol-2-on-1-yl-Gruppe bilden,  $R^7$  ein Wasserstoffatom, eine Methyl, eine Hydroxy-, eine Acetyl-, eine Ethoxycarbonyl oder eine Cyanogruppe bedeutet,

m für 1 steht oder

eine Gruppe der Formel Ig,

$$R^{10-N}$$
(CH<sub>2</sub>)
 $p$ 
(Ig)

worin R<sup>10</sup> einen Benzyl-, einen Naphthyl- oder einen Phenylrest, der 1bis 3-fach durch Chloratome, Methyl- und/oder Methoxygruppen substituiert sein kann, oder einen Pyridylrest bedeutet und

p die Zahl 2 bedeutet, oder

eine Gruppe der Formel Ih

worin  $R^{1\,I}$  einen  $C_1$ - $C_3$ -Alkylrest, der gegebenenfalls durch einen Phenylrest substituiert ist, und  $R^{1\,2}$  ein Wasserstoffatom oder einen Methylrest bedeuten, oder

- c) eine C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenylgruppe, die durch eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
- d) eine C3-C4-Alkinylgruppe oder

- e) eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch 1 bis 2 Methylgruppen und/oder 1 bis 2 Chloratome und/oder eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
- 10 f) eine Phenylgruppe, die durch 1 bis 2 Methylgruppen, 1 bis 2 Methoxygruppen, 1 bis 2 Chloratome, eine Carboxygruppe oder eine Ethoxycarbonylgruppe substiuiert sein kann, oder
- g) eine Pyridylgruppe, die durch 1 bis 3 Methylgruppen substituiert sein
   kann, oder
  - h) eine Thiophenyl-, Furanyl-, Imidazolyl- oder Oxazolylgruppe, die gegebenenfalls mit 1 bis 3 Methylgruppen substituiert ist, oder
- 20 i) eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxygruppe, die durch eine Methoxygruppe oder durch eine Phenylgruppe substituiert sein kann,
  - j) eine C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyloxygruppe, die durch eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder

25

- k) eine  $C_3$ - $C_4$ -Alkinyloxygruppe, die durch einen Phenylrest substituiert sein kann, oder
- 1) eine C3-C6-Cycloalkoxygruppe oder

30

- m) eine Phenoxygruppe oder
- n) eine Methylmercaptogruppe oder
- 35 o) die Gruppe  $R^{13}R^{14}N^{-}$ , wobei  $R^{13}$  für ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, eine Allyl- oder eine Propionylgruppe steht und  $R^{14}$  ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe bedeutet; und

R<sup>5</sup>

40

- a) ein Wasserstoffatom
- b) eine  $C_1$ - $C_3$ -Alkylgruppe, die endständig durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Hydroxy-, eine Cyano- oder Carboxygruppe substituiert sein kann,

- c) ein Brom- oder Chloratom, oder
- d) eine Cyano-, Carboxy-, Nitro-, Nitroso-, Hydroxy- oder Aminogruppe,
   die durch ein oder zwei C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> mit gegebenenfalls endständigen
   5 Chloratom oder einer Hydroxygruppe substituiert sein kann,

darstellt:

und der Rest

IO

insgesamt bedeutet: einen Imidazol-1-yl-rest, der durch 1-3 Methylgruppen oder eine Hydroxymethylgruppe substituiert sein kann,

oder einen 1,2,4-Triazol-1-yl-rest, einen Pyrazol-1-yl-rest, einen Pyrazol-1-yl-rest, einen Pyrazol-1-yl-rest oder einen Pyrrol-1-yl-rest, der durch eine Hydroxymethylgruppe, eine Formylgruppe, eine Acetylgruppe oder eine Gruppe der Formel IIIa,

substituiert sein kann, in der  $R^{22}$  eine  $C_1$ - $C_3$ -Alkyl-, eine Benzyl-, eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkanoyl oder eine Benzoylgruppe bedeutet,

 $R^{23}$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_1$ - $C_6$ -Alkylgruppe bedeutet, oder

R<sup>22</sup> und R<sup>23</sup> gemeinsam mit dem N-Atom einen Piperidin- oder Piperazinrest darstellen, der durch eine Phenylgruppe Substituiert ist,

 $R^{24}$  eine  $C_1$ - $C_3$ -Alkylidengruppe bedeutet;

oder die physiologisch verträglichen Salze der Verbindungen der 30 allgemeinen Formeln I, II und III.

Das erfindungsgemäße Mittel liegt bevorzugt in Form von Tierfutter, Trinkwasser für Tiere, Zusätzen für Tierfutter und Trinkwasser oder in Form eines Prämixes vor.

20

25

WO 89/10701 PCT/EP89/00477

23

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung der Uracil-Derivate der allgemeinen Formeln I, II und III zur Leistungssteigerung bei der Tierzucht, insbesondere zur Wachstumsförderung, Verbesserung der Futterverwertung, Erhöhung des Proteinanteils und/oder Verringerung des 5 Fettgehalts bei Tieren.

Herstellverfahren für die im erfindungsgemäßen Mittel eingesetzten Verbindungen sind bekannt und werden zum Beispiel beschrieben in den folgenden Literaturstellen:

10

- a) DE-B 834 105
- b) E.C. Taylor und A. Mc Killop, J. Org. Chem. 30, 3153 (1965)
- 15 c) D.T. Hurst, An Introduction to the Chemistry and Biochemistry of Pyrimidines, Purines and Pteridines; Wiley (1980)
  - d) D.J. Brown, The Pyrimidines; Wiley (1962); Suppl. 1 (1970)
- 20 Suppl. 2 (1985)

Soweit die Verbindungen der Formeln I, II und III bekannt sind, zeigen sie in bekannter Weise cyctostatische, thyreostatische und diuretische Wirkungen.

25

Derartige Wirkungen werden z.B. beschrieben in

 M. Negwer, Organisch-chemische Arzneimittel und ihre Synonyma, Akademie-Verlag, Berlin 1978

30

2) den bei den Herstellverfahren genannten Literaturstellen a) bis d).

Überraschend wurde nun gefunden, daß die Verbindungen der allgemeinen Formeln I, II und III eine wachstumsfördernde und fettreduzierende Wirkung 35 besitzen.

Die Wirkstoffe können in allen Bereichen der Tierzucht als Mittel zur Förderung und Beschleunigung des Wachstums, zur Verbesserung der Futterverwertung, Verminderung des Fettansatzes sowie Zunahme des Protein-40 ansatzes bei gesunden und kranken Tieren verwendet werden.

Die Wirksamkeit der Wirkstoffe ist hierbei weitgehend unabhängig von der Art und dem Geschlecht der Tiere. Besonders wertvoll erweisen sich die Wirkstoffe bei der Aufzucht und Haltung von Jung- und Masttieren. Als Tiere, bei denen die Wirkstoffe zur Förderung und Beschleunigung des Wachstums und zur Verbesserung der Futterverwertung eingesetzt werden können, seien beispielsweise folgende Nutz- und Ziertiere genannt:

- 5 Warmblüter wie Rinder, Schweine, Pferde, Schafe, Ziegen, Katzen, Hunde, Kaninchen, Pelztiere, z.B. Nerze und Chinchilla, Geflügel, z.B. Hühner, Gänse, Enten, Truthähne, Tauben, Papageien und Kanarienvögel und Kaltblüter wie Fische, z.B. Karpfen und Reptilien, z.B. Schlangen.
- 10 Die Wirkstoffdosis, die den Tieren zur Erreichung des gewünschten Effektes verabreicht wird, kann wegen der günstigen Eigenschaften der Wirkstoffe weitgehend variiert werden. Sie liegt vorzugsweise bei etwa 0,01 bis 100 mg Wirkstoff/kg Futter, insbesondere 0,1 bis 10 mg Wirkstoff/kg Futter oder Trinkwasser. Die Dauer der Verabreichung kann von wenigen Stunden
- 15 oder Tagen bis zu mehreren Jahren betragen. Die passende Menge des Wirkstoffs sowie die passende Dauer der Verabreichung hängen insbesondere von der Art, dem Alter, dem Geschlecht, dem Gesundheitszustand und der Art der Haltung und Fütterung der Tiere ab und sind von jedem Fachmann leicht zu ermitteln.

20

Die Wirkstoffe werden den Tieren nach den üblichen Methoden verabreicht. Die Art der Verabreichung hängt insbesondere von der Art, dem Verhalten und dem Gesundheitszustand der Tiere ab. So kann die Verabreichung einmal oder mehrmals täglich in regelmäßigen oder unregelmäßigen Abständen oral 25 oder parenteral erfolgen. Aus Zweckmäßigkeitsgründen ist in dem meisten Fällen eine orale Verabreichung, insbesondere im Rhythmus der Nahrungs- und/oder Getränkeaufnahme der Tiere, vorzuziehen.

Die Wirkstoffe können als reine Stoffmischung oder in formulierter Form, 30 also in Mischung mit nichttoxischen inerten Trägerstoffen beliebiger Art, z.B. mit Trägerstoffen und in Formulierungen, wie sie bei nutritiven Zubereitungen üblich sind, verabreicht werden.

Die Wirkstoffe werden, gegebenenfalls in formulierter Form, zusammen mit 35 pharmazeutischen Wirkstoffen, Mineralsalzen, Spurenelementen, Vitaminen, Eiweiβstoffen, Fetten, Farbstoffen und/oder Geschmacksstoffen verabreicht. Empfehlenswert ist die orale Verabreichung zusammen mit dem Futter und/oder Trinkwasser, wobei je nach Bedarf der Wirkstoff der Gesamtmenge oder nur Teilen des Futters und/oder des Trinkwassers zugegeben wird.

40

Die Wirkstoffe werden nach üblichen Methoden durch einfaches Mischen als reine Stoffmischung, vorzugsweise in feinverteilter Form oder in formulierter Form in Mischung mit eβbaren nichttoxischen Trägerstoffen, gegebenenfalls in Form eines Praemixes oder eines Futterkonzentrates, dem Futter und/oder Trinkwasser beigefügt.

Die Art des Futters und seine Zusammensetzung ist ohne Belang. Es können alle gebräuchlichen oder speziellen Futterzusammensetzungenn verwendet werden, die vorzugsweise das übliche, für eine ausgewogene Ernährung notwendige Gleichgewicht aus Energie- und Aufbaustoffen einschließlich 5 Vitaminen und Mineralstoffen enthalten. Das Futter kann sich beispiels- weise zusammensetzen aus pflanzlichen Stoffen, z.B. Heu, Rüben, Getreide, Getreidenebenprodukten, tierischen Stoffen, z.B. Fleisch, Fetten, Knochenmehl, Fischprodukten, Vitaminen, z.B. Vitamin A, D-Komplex und B-Komplex, Proteinen, Aminosäuren, z.B. DL-Methionin und anorganischen Stoffen, z.B. 10 Kalk und Kochsalz.

Futterkonzentrate enthalten die Wirkstoffe neben eßbaren Stoffen, z.B. Roggenmehl, Maismehl, Sojabohnenmehl oder Kalk, gegebenenfalls mit weiteren Nähr- und Aufbaustoffen, sowie Proteinen, Mineralsalzen und 15 Vitaminen. Sie können nach den üblichen Mischmethoden hergestellt werden.

Vorzugsweise in Praemixen und Futterkonzentraten können die Wirkstoffe gegebenenfalls auch durch ihre Oberfläche bedeckende, geeignete Mittel, z.B. mit nichttoxischen Wachsen oder Gelatine vor Luft, Licht und/oder 20 Feuchtigkeit geschützt werden.

Die Erfindung wird in den nachfolgenden Beispielen weiter erläutert:

Beispiel 1
25 Beispiel für die Zusammensetzung eines Kükenaufzuchtfutters, dem ein erfindungsgemäßer Wirkstoff zugesetzt wird:

	Komponenten	Mais-Soja-Ration %	Gerste-Hafer-Tapioka-Ration %
	Mais	48,0	
30	Hafer		20,00
	Gerste	10,0	24, 49
	Tapioka		13,00
	Sojaschrot	31,0	31,00
	Sojaöl	3,0	5,00
35	Fischmehl	2,9	3,00
	Cefkaphos	1,76	1,76
	kohlens. Futterkalk	1,2	1,20
	Viehsalz	0, 25	0, 25
	Spurenelement VM	0,025	0,025
40	Vitamin-VM	0,025	0,025
	Cholinchlorid	0, 1	0, 10
	Methionin	0, 15	0,15
	Weizengrießkleie	1,59	
		100,00	100,00

Nährs	to	ffa	eha	ılte
-------	----	-----	-----	------

	•	Mais-Soja-	Gerste-Hafer-Tapioka- Ration	
		Ration		
_		(Lufa Kiel)	(errechnet)	
5	Rohprotein:	. 21,8 %	21,6 %	
	Rohfett:	6,6 %	•	
	Rohfaser:	3,3 %		
	MJ ME:	12,4	12,3	
	EZG:	82,5		
10	Ca:	1,1 %	1,02 %	
	P:	0,84 %	0,88 %	
	Na:	0,11 %	0,15 %	
	Lysin:	1,22 %	0,51 %	
	Methionin:	0,66 %	0,51 %	

Beispiel 2

Beispiel für die Zusammesetzung eines Schweineaufzuchtfutters, dem ein erfindungsgemäßer Wirkstoff zugesetzt wird:

20

Zusammensetzung der Futtermischungen (g/kg)

	Ferkelaufzucht	Mastschweine
Mais	350	300
5 Gerste	153,3	270
Tapioka	-	100
Hafer		100
Sojaschrot	120	150
Fischmehl	_	40
O Weizen	100	-
Magermilchpulver	100	-
Weizenkleie	80	4,65
Tierkörpermehl	40	-
Sojaöl	30	_
5 Cefkaphos	6,83	11
kohlens. Futterkalk	8,0	14, 2
Viehsalz	2,79	1,3
Spurenelement VM	0,8	0,6
Vitamin-VM	3,0	4,0
0 Lysin	2,5	1,0 .
Methionin	1,0	2,0
Cholinchlorid	0,8	0,25
Cr <sub>2</sub> 0 <sub>3</sub>	1,0	1,0

Die angegebenen Futtergemische sind vorzugsweise zur Aufzucht und Mast von Küken bzw. Schweinen abgestimmt, sie können jedoch in gleicher oder ähnlicher Zusammensetzung auch zur Aufzucht und Mast anderer Tiere verwendet werden.

5

Mit den erfindungsgemäßen Wirkstoffen wurden mehrere Fütterungs- und Stoffwechseluntersuchungen durchgeführt.

Beispiel 3

10

Bewertung von Testverbindungen als Wachstumsförderer und körperfettreduzierende Substanzen in der Tierernährung - Rattentests

a) Tiercharakteristik und Futter

15

Ratten, männlich, SPF-Wistar (Fa. Thomae) 300 Tiere/Versuch (30 x 10) Gewicht bei Versuchsbeginn: 55 - 65 g Gewicht bei Versuchsende: 185 - 220 g

20

Futter: Haltungsdiät für Ratten mit folgender Zusammensetzung:

Gehalt

25 95 % Trockensubstanz

5 % Rohasche

13,8 % Rohprotein

5,3 % Rohfett

30 Rohnährstoffe und Vitamine

15,1 % Casein

10,0 % Zucker

3,0 % Cellulose

35

5,0 % Sojaöl

6,0 % Mineralstoff-VM

2,0 % Vitamin-VM

0,2 % Methionin

58,7 % Maisquellstärke

40 100 %

b) Behandlung der Tiere

Nach Ankunft der Tiere werden diese 3 Tage an die Versuchsbedingungen adaptiert und anschließend randomisiert.

19

20

21

22

23

, 24

25

26

27

28

29

30

Gesamt

Deletiert

25

30

35

10

10

10

10

10

10

10

10

10

10

10

10

10

55

300

Körpergewicht

2,22

2,17

2,22

2,07

2,22

2,17

2,17

2,07

2,17

2,17

2,07

1,96

2,06

2,06

5,09

Beispiel für eine Randomisierung

	Gruppe	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung
5	i	10	55,5	2,12
	2	10	55, 5	<b>2,27</b>
	3	10	55,6	2, 22
	4	10	55,6	2, 27
	5	10	55,5	2, 27
10	6	10	55 <b>,</b> 5	2,17
	7	10	55, 5	2, 22
	8	10	55,6	2, 27
	9	10	55,6	<b>2,27</b>
	10	10	55, 5	2, 27
15	11	10	55,5	2,07
	12	10	55,5	2, 12
	13	10	<b>55,</b> 5	2,07
	14	10	55,4	2,01
	15	10	55, 5	2, 17
20	16	10	55,6	2,17
	17	10	55, 7	2, 21

55,6

55, 5

55,5

55,5

55, 4

55,6

55,5

55,5

55,5

55,5

55,6

55,6

55,4

55, 5

55,3

Die anschließende Testperiode beträgt 21 Tage. Die Tiere werden ad libitum und/oder rationiert (1. Woche 90 g; 2. Woche 110 g; 3. Woche 130 g) 40 gefüttert.

Die Tiere werden einzeln gehalten und in wöchentlichem Abstand gewogen.

Nach Versuchsende werden die Ratten mit  ${\rm CO_2}$  getötet.

Zur Ganzkörperanalyse werden die Tiere einer Versuchsgruppe autoklaviert und anschließend mit einem Kutter homogenisiert.

c) Ergebnisse

Die erhaltenen Daten werden nachfolgend tabellarisch dargestellt.

Tabelle 1; Bewertung von Testverbindungen als körperfettreduzierende Substanzen an Ratten bei rationierter Fütterung (Versuchsperiode = 21 Tage, 10 Tiere)

sammensetzun

Körperz

ł		
Veränderung der Futterverwertung (=g Lebendmassezu- nahme/kg Futter)	000 #+#	000 ###
Protein/Fett [g/g'	1, 458 (a) 1, 444 (a) 1, 530 (a)	1, 522 1, 348 1, 299 (a)
Abweichung des Rohfettgehaltes vgl. zur Kontrolle [%]	- 7,6 - 14,0	= 16,1 = 02,1
Abweichung des Rohproteingehaltes vgl. zur Kontrolle [%]	0 ++++ 0 3°,0	00m
Dosierung im Futter [ppm]	13 50	1 10 13 50
Substanz Do im	H <sub>2</sub> N CH <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> N CH <sub>3</sub>

Anmerkung: a) Verhältnis Protein/Fett der Kontrollgruppe beträgt 1,358

. )

m

Tabelle 2: Bewertung von Testverbindungen als wachstumsfördernde Substanzen an Ratten bel ad libitum fütterung (Versuchsperiode = 21 Tage, 10 Tiere)

Verbesserung der Futterverwertung (=g Lebendmassezunahme/kg Futter) [%]	
Zuwachs [%]	
Dosierung im Futter [ppm]	
Substanz	

2,5 5,0

## Patentansprüche

 Mittel zur Leistungssteigerung bei der Tierernähung von kaltblütigen und warmblütigen Tieren, enthaltend mindestens entweder ein Uracil-Derivat der allgemeinen Formel I,

$$\begin{array}{c|c}
R5 & N & R4 \\
R1 & N & R3 \\
R2 & R3
\end{array}$$

in der A und B entweder jeweils für ein Wasserstoffatom stehen oder zusammen eine Bindung bilden,

- 10 D Sauerstoff oder Schwefel, die Gruppe =NCN oder die Gruppe =NE bedeutet, wobei E eine Phenyl-, Benzyl-, Pyridyl,  $C_1$ - $C_4$ -Alkylgruppe oder gemeinsam mit  $R^1$  die Gruppe -( $CH_2$ ) $_k$ N= bedeutet, wobei k die Zahl 2 oder 3 darstellt,
  - R<sup>1</sup>, falls D ein Sauerstoffatom ist:

15

- a) ein Wasserstoffatom oder
- eine C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppe, die durch 1 bis 3-Fluor-, Chlor- oder Bromatome, eine Hydroxy-, eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxy-, eine C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkanoyloxy-, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylsulfonyloxy-, eine Aminocarbonyloxy-, eine Mono- oder Di-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkyl) aminocarbonyloxy-, eine Mercapto-, eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylmercapto-, eine Phenylmercapto-, eine Pyridylmercapto-, Pyridazinylmercapto-, Pyrimidinylmercapto-, Pyrazinylmercapto- oder eine Triazinylmercaptogruppe, eine Cyano-, eine Carboxy-, eine
  (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy)carbonylgruppe, eine Phenylgruppe, die durch 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylreste, 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxyreste und/oder 1 bis 2 Fluor-, Chlor- oder Bromatome substituiert sein kann, oder eine Imidazolylgruppe, die durch 1 bis 3 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann,

30

oder

ID

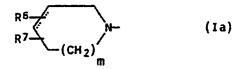
15

20

25

30

eine Gruppe der Formel la

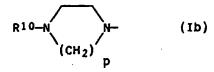


in der die gestrichelte Linie eine zusätzliche Bindung bedeuten kann,  $R^6$  ein Wasserstoffatom, eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkylgruppe, die gegebenenfalls durch einen Phenylrest substituiert ist, eine  $C_3$ - $C_6$ - $C_9$ -Cloalkylgruppe, eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch 1 oder 2  $C_1$ - $C_4$ -Alkylgruppen, 1 oder 2  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxygruppen oder 1 oder 2 Halogenatome und/oder durch eine Nitril-, Nitro- oder Trifluormethylgruppe substituiert sein kann, oder

eine Gruppe der Formel  $R^8R^9N$ - bedeutet, in der  $R^8$  ein Wasserstoffatom oder eine Phenylgruppe ist, die 1- bis 2-fach durch Halogenatome,  $C_1$ - $C_4$ -Alkylreste,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxygruppen und/oder eine Nitril- und/oder Nitrogruppe substituiert sein kann,  $R^9$  eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkanoyl- oder Benzoylgruppe bedeutet oder  $R^8$  und  $R^9$  zusammen mit dem Stickstoffatom eine Benzimidazol-2-on-1-yl-Gruppe bilden,  $R^7$  dieselben Bedeutungen wie  $R^6$  besitzen kann,

und m für 0, 1 oder 2 steht, oder

eine Gruppe der Formel Ib



worin  $R^{10}$  einen  $C_1$ - $C_3$ -Kohlenwasserstoffrest, der durch einen Naphthylrest oder einen Phenylrest substituiert sein kann, wobei der Phenylrest gegebenenfalls 1 bis 2 Halogenatome, 1 bis 2  $C_1$ - $C_4$ -Alkylreste, 1 bis 2  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxyreste oder eine Trifluormethyl-, Nitro-, Hydroxy-,  $C_1$ - $C_4$ -Alkanyl-,  $(C_1$ - $C_5$ -Alkoxy)-carbonyl- und/oder Cyanogruppe enthalten kann, einen Naphthylrest, einen Phenylrest, der 1- bis 3-fach durch Halogenatome,  $C_1$ - $C_4$ -Alkylreste,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxygruppen und/oder eine Trifluormethyl-oder eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkanoylgruppe substituiert sein kann, oder einen 6-gliedrigen Heteroarylrest mit 1 bis 2 Stickstoffatomen bedeutet und p die Zahl 2 oder 3 darstellt, oder

eine Gruppe der Formel Ic,

worin  $R^{11}$  ein Wasserstoffatom, einen  $C_1$ - $C_8$ -Alkylrest, der gegebenenfalls durch einen Phenylrest, der 1 bis 2  $C_1$ - $C_4$ -Alkylgruppen, 1 bis 2  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxygruppen und/oder 1 bis 2 Halogenatome enthalten kann, substituiert ist, eine  $C_3$ - $C_1$ 2-Cycloalkylgruppe, die durch 1 bis 3 Methylgruppen, einen Phenyl-oder Benzylrest substituiert sein kann, oder einen  $C_7$ - $C_1$ 0bi-oder tricyclischen Alkylrest, der durch 1 bis 3 Methylreste substituiert sein kann, oder eine benzokondensierte  $C_5$ - $C_7$ -Cycloalkylgruppe bedeutet und  $R^{12}$  ein Wasserstoffatom oder einen  $C_1$ - $C_8$ -Alkylrest bedeutet, oder

eine Gruppe der Formel Id,

worin n die Zahl 1, 2 oder 3 bedeutet und der aromatische Ring durch 1 bis 2 Halogenatome, 1 bis 2  $C_1$ - $C_4$ -Alkylreste oder 1 bis 2  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxyreste substituiert sein kann, oder

eine Gruppe der Formel Ie,

20

5

10

worin G für Sauerstoff- oder Schwefelatom steht und der heterocyclische Ring durch 1 bis 2  $C_1$ - $C_4$ -Alkylgruppen substituiert sein kann,

- 25 darstellt, oder
  - c) eine C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenylgruppe bedeutet, die durch 1 Chloratom oder eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
- 30 d) eine C3-C6-Alkinylgruppe darstellt oder
  - e): eine C3-C6-Cycloalkylgruppe darstellt, die durch 1 bis 2  $C_1$ - $C_3$ -Alkylgruppen und/oder 1 bis 2 Fluor-, Chlor- oder Bromatome und/oder durch 1 Phenylgruppe substituiert sein kann, oder

PCT/EP89/00477

5

10

15

20

- f) eine Phenylgruppe darstellt, die durch 1 bis 2  $C_1$ - $C_3$ -Alkylgruppen, 1 bis 2  $C_1$ - $C_3$ -Alkoxygruppen, 1 bis 2 Fluor-, Chlor-oder Bromatome, eine Aminogruppe, eine Mono- oder Di- $C_1$ - $C_3$ -Alkylaminogruppe, eine  $C_2$ - $C_4$ -Alkanoylaminogruppe, eine Carboxygruppe oder eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy-carbonylgruppe substituiert sein kann, oder
- g) eine Pyridyl, Pyridazinyl-, Pyrimidinyl-, Pyrazinyl- oder Triazinyl- gruppe darstellt, die durch 1 bis 3  $C_1$ - $C_3$ -Alkylgruppen und/oder eine  $C_1$ - $C_3$ -Alkoxygruppe, eine Hydroxygruppe, eine Aminogruppe, eine Mono- oder Di- $C_1$ - $C_3$ -Alkoxygruppe substituiert sein kann, oder
- h) eine 5-gliedrige aromatische heterocyclische Gruppe darstellt, die als Heteroatome 1 Sauerstoff-, 1 Schwefel- und/oder 1, 2 oder 3 Stickstoffatome enthält und ggf. mit 1 bis 3  $C_1$ - $C_3$ -Alkylgruppen substituiert ist, oder
- i) eine  $C_1$ - $C_6$ -Alkoxygruppe darstellt, die eine  $C_3$ - $C_6$ -Cycloalkylgruppe, ein bis zwei Chlor- oder Bromatome, eine  $C_1$ - $C_3$ -Alkoxygruppe oder eine Phenylgruppe, die durch 1 bis 2  $C_1$ - $C_3$ -Alkyl-, 1 bis 2  $C_1$ - $C_3$ -Alkoxy-, 1 bis 2 Fluor-, Chlor- oder Bromatome, einen Trifluormethylrest oder eine Nitrogruppe substituiert sein kann, tragen kann, oder
- j) eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyloxygruppe darstellt, die durch eine Phenylgruppe substuiert sein kann, oder
- eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkinyloxygruppe darstellt, die durch einen Phenylrest substituiert sein kann, oder
- 1) eine  $C_3$ - $C_6$ -Cycloalkyloxygruppe darstellt, die durch 1 bis 2  $C_1$ - $C_3$ Alkylgruppen und/oder 1 bis 2 Chlor- oder Bromatome substituiert sein kann, oder
- m) eine Phenoxygruppe darstellt, die durch 1 bis 2  $C_1$ - $C_3$ -Alkylreste, 1 bis 2  $C_1$ - $C_3$ -Alkoxygruppen, 1 bis 2 Fluor- oder Chloratome oder eine Nitrogruppe substituiert sein kann, oder
  - n) eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylmercaptogruppe darstellt, oder
- o) die Gruppe  $R^{13}R^{14}N$  darstellt, wobei  $R^{13}$  für ein Wasserstoffatom, eine  $C_1-C_3-Alkyl-$ , eine  $C_3-C_4-Alkenyl-$  oder eine  $C_3-C_4-Alkinylgruppe$  oder eine Phenylgruppe steht und  $R^{14}$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_1-C_3-Alkylgruppe$  bedeutet, oder

 $R^1$ , falls D ein Schwefelatom darstellt, eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkylaminogruppe oder eine Di- $(C_1$ - $C_4$ -Alkyl)aminogruppe bedeutet, oder

 $R^1$ , falls D die Gruppe =N-CN darstellt, für ein Wasserstoffatom, eine 5  $C_1$ - $C_4$ -Alkylgruppe, eine Phenylgruppe, eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkylamino- oder eine Di( $C_1$ - $C_4$ -Alkyl)aminogruppe steht, oder

 $R^1$ , falls D die Gruppe =NE darstellt, ein Wasserstoffatom, eine  $C_1-C_4-Alkylgruppe$ , eine Phenylgruppe, eine Pyridinylgruppe, eine 10  $C_1-C_4-Alkinylamino-$  oder eine Di- $(C_1-C_4-Alkyl)$ -aminogruppe bedeutet,

 $R^2$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe darstellt,

oder  $R^1$  und  $R^2$  gemeinsam eine  $C_2$ - $C_4$ -Alkylidengruppe bilden, die durch 1 15 bis 2  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen und/oder eine Phenylgruppe substituiert sein kann,

R3 und R4 unabhängig voneinander stehen für

a) ein Wasserstoffatom oder

υ,

20

25

30

eine C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppe, die durch 1 bis 3-Fluor-, Chlor- oder Bromatome, eine Hydroxy-, eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxy, eine C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkanoyloxy-, eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylsulfonyloxy-, eine Aminocarbonyloxy-, eine Mono- oder Di-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkyl)aminocarbonyloxy-, eine Mercapto-, eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylmercapto-, eine Phenylmercapto-, eine Pyridylmercapto-, Pyridazinylmercapto-, Pyrimidinylmercapto-, Pyrazinylmercapto- oder eine Triazinylmercaptogruppe, eine Cyano-, eine Carboxy-, eine (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy)carbonylgruppe, eine Phenylgruppe, die durch 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylreste, 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxyreste und/oder 1 bis 2 Fluor-, Chlor- oder Bromatome substituiert sein kann, oder eine Imidazolylgruppe, die durch 1 bis 3 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, oder

eine Gruppe der Formel If,

35

in der die gestrichelte Linie eine zusätzliche Bindung bedeuten kann,  $R^6$  ein Wasserstoffatom, eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkylgruppe, die gegebenenfalls durch einen Phenylrest substituiert ist, eine  $C_3$ - $C_6$ -Cycloalkylgruppe,

eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch 1 oder 2  $C_1$ C<sub>4</sub>-Alkylgruppen, 1 oder 2  $C_1$ C<sub>4</sub>-Alkoxygruppen oder 1 oder 2 Halogenatome und/oder durch eine Nitril-, Nitro- oder Trifluormethylgruppe substituiert sein kann, oder

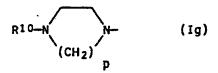
5

10

eine Gruppe der Formel  $R^8R^9N$ - bedeutet, in der  $R^8$  ein Wasserstoffatom oder eine Phenylgruppe ist, die 1- bis 2-fach durch Halogenatome,  $C_1$ - $C_4$ -Alkylreste,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxygruppen und/oder eine Nitril- und/oder Nitrogruppe substituiert sein kann,  $R^9$  eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkanoyl oder eine Benzimidazol-2-on-1-yl-Gruppe darstellt,  $R^7$  dieselben Bedeutungen wie  $R^6$  besitzen kann,

und m für 0, 1 oder 2 steht oder

15 eine Gruppe der Formel Ig,



worin  $R^{10}$  einen  $C_1$ - $C_3$ -Kohlenwasserstoffrest, der durch einen Naphthylrest oder einen Phenylrest substituiert sein kann, wobei der Phenylrest gegebenenfalls 1 bis 2 Halogenatome, 1 bis 2  $C_1$ - $C_4$ -Alkylreste, 1 bis 2  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxyreste oder eine Trifluormethyl-, Nitro-, Hydroxy-,  $C_1$ - $C_4$ -Alkanyl-,  $(C_1$ - $C_5$ -Alkoxy)-carbonyl- und/oder Cyangruppe enthalten kann, einen Naphthylrest, einen Phenylrest, der 1- bis 3-fach durch Halogenatome,  $C_1$ - $C_4$ -Alkylreste,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxygruppen und/oder eine Trifluormethyl-oder eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkanoylgruppe substituiert sein kann, oder einen 6-gliedrigen Heteroarylrest mit 1 bis 2 Stickstoffatomen bedeutet und p die Zahl 2 oder 3 darstellt, oder

eine Gruppe der Formel Ih,

$$\begin{array}{c}
R11 \\
R12
\end{array} (Ih)$$

30

20

25

worin  $R^{11}$  ein Wasserstoffatom, einen  $C_1$ - $C_8$ -Alkylrest, der gegebenenfalls durch einen Phenylrest, der 1 bis 2  $C_1$ - $C_4$ -Alkylgruppen, 1 bis 2  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxygruppen und/oder 1 bis 2 Halogenatome enthalten kann, substituiert ist, eine  $C_3$ - $C_12$ -Cycloalkylgruppe, die durch 1 bis 3 Methylgruppen, einen Phenyl-oder Benzylrest substituiert sein kann,

oder einen C7-C $_{10}$ bi-oder tricyclischen Alkylrest, der durch 1 bis 3 Methylreste substituiert sein kann, oder eine benzokondensierte C5-C7-Cycloalkylgruppe bedeutet und R $^{12}$  ein Wasserstoffatom oder einen C $_{1}$ -C8-Alkylrest bedeutet, oder

5

- c) eine C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenylgruppe, die durch 1 Chloratom oder eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
- d) eine C3-C6-Alkinylgruppe oder

10

- e) eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylgruppen und/oder 1 bis 2 Fluor-, Chlor- oder Bromatome und/oder durch 1 Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
- 15 f) eine Phenylgruppe, die durch 1 bis 2  $C_1$ - $C_3$ -Alkylgruppen, 1 bis 2  $C_1$ - $C_3$ -Alkoxygruppen, 1 bis 2 Fluor-, Chlor-oder Bromatome, eine Aminogruppe, eine Mono- oder Di- $C_1$ - $C_3$ -Alkylaminogruppe, eine  $C_2$ - $C_4$ -Alkanoylaminogruppe, eine Carboxygruppe oder eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy-carbonylgruppe substituiert sein kann, oder

20

g) eine Pyridyl, Pyridazinyl-, Pyrimidinyl-, Pyrazinyl- oder Triazinylgruppe, die durch 1 bis 3 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylgruppen und/oder eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxygruppe, eine Hydroxygruppe, eine Aminogruppe, eine Mono- oder Di-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxygruppe substituiert sein kann, oder

25

- h) eine 5-gliedrige aromatische heterocyclische Gruppe, die als Heteroatome 1 Sauerstoff-, 1 Schwefel- und/oder 1, 2 oder 3 Stickstoffatome enthält und ggf. mit 1 bis 3  $C_1$ - $C_3$ -Alkylgruppen substituiert ist, oder
- 30 i) eine  $C_1$ - $C_6$ -Alkoxygruppe, die eine  $C_3$ - $C_6$ -Cycloalkylgruppe, ein bis zwei Chlor- oder Bromatome, eine  $C_1$ - $C_3$ -Alkoxygruppe oder eine Phenylgruppe, die durch 1 bis 2  $C_1$ - $C_3$ -Alkyl-, 1 bis 2  $C_1$ - $C_3$ -Alkoxy-, 1 bis 2 Fluor-, Chlor- oder Bromatome, einen Trifluormethylrest oder eine Nitrogruppe substituiert sein kann, tragen kann, oder

- j) eine C3-C6-Alkenyloxygruppe, die durch eine Phenylgruppe substuiert sein kann, oder
- k) eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkinyloxygruppe, die durch einen Phenylrest substituiert
   sein kann, oder

- 1) eine  $C_3$ - $C_6$ -Cycloalkyloxygruppe, die durch 1 bis 2  $C_1$ - $C_3$ -Alkylgruppen und/oder 1 bis 2 Chlor- oder Bromatome substituiert sein kann, oder
- m) eine Phenoxygruppe, die durch 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylreste, 1 bis 2 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxygruppen, 1 bis 2 Fluor- oder Chloratome oder eine Nitrogruppe substituiert sein kann, oder
  - n) eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylmercaptogruppe, oder
- 10 o) die Gruppe  $R^{13}R^{14}N$ , wobei  $R^{13}$  für ein Wasserstoffatom, eine  $C_1$ - $C_3$ -Alkyl-, eine  $C_3$ - $C_4$ -Alkenyl- oder eine  $C_3$ - $C_4$ -Alkinylgruppe oder eine Phenylgruppe steht und  $R^{14}$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_1$ - $C_3$ -Alkyl-gruppe bedeutet; und

15 R<sup>5</sup>

- a) ein Wasserstoffatom
- b) eine  $C_1$ - $C_6$ -Alkylgruppe, die durch 1-3 Fluor-, Chlor- oder Bromatome, eine Hydroxy-, eine Cyano- oder Carboxygruppe substituiert sein kann,
  - c) ein Halogenatom, oder
- d) eine Cyano-, Carboxy-, Nitro-, Nitroso-, Hydroxy- oder Aminogruppe,
   die durch ein oder zwei C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylreste mit gegebenenfalls einem Halogenatom oder einer Hydroxygruppe substituiert sein kann,

darstellt;

30 oder ein Uracil-Derivat der allgemeinen Formel II

in der A, B, D,  $\mathbb{R}^3$ ,  $\mathbb{R}^4$  und  $\mathbb{R}^5$  die für Formel I angegebenen Bedeutungen besitzen.

5

10

15

20

25

30

 $R^{15}$  ein Wasserstoffatom, einen  $C_{1-4}$ -Alkylrest, eine Phenyl-, eine Hydroxy-, eine  $C_{1-4}$ -Alkoxy-, eine Phenoxygruppe, die Gruppe  $R^{18}$ -NH-CH2-CH(OH)-CH2O-, in der  $R^{18}$  die Isopropyl- oder tert.-Butyl-gruppe bedeutet, eine Nitro-, Trifluormethyl-, Carboxy-,  $C_{1}$ -C4-Alkoxy-carbonyl-, Aminocarbonyl- oder Cyanogruppe, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Amino-,  $C_{1-4}$ -Alkylamino-, oder Di( $C_{1}$ -C4-Alkyl)-amino-gruppe, einen Pyrrolidin-, Piperidin- oder Morpholinrest, oder die Gruppe -NH-CH2-J, wobei J einen Pyridyl-, Furyl-, Thienyl- oder Phenylrest bedeutet, wobei der Phenylrest durch 1 bis 3 Reste aus der Gruppe Halogen, Hydroxy,  $C_{1}$ -C4-Alkoxy)carbonyl oder  $C_{1}$ -C4-Alkyl substituiert sein kann,

oder eine Gruppe -NHL, worin L eine 5- oder 6-gliedrige heterocyclische Gruppe, die 1 N-, 0- oder S-Atom und gegebenenfalls 1 bis 2 weitere N-Atome besitzt, bedeutet, wobei die heterocyclische Gruppe durch einen Rest aus der Gruppe Cyano, Hydroxy,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy, Amino,  $C_1$ - $C_4$ -Alkylamino, Di- $(C_1$ - $C_4$ -Alkyl)amino,  $(C_1$ - $C_4$ -Alkoxy)carbonyl, Aminocarbonyl oder  $C_1$ - $C_4$ -Alkanoyl oder durch 1 bis 3  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl-gruppen, wobei eine dieser  $C_1$ - $C_4$ -Alkylgruppen durch eine Hydroxygruppe oder den Rest  $R^{19}R^{20}N$  substituiert sein kann, wobei  $R^{19}$  und  $R^{20}$  unabhängig voneinander Wasserstoffatome,  $C_1$ - $C_4$ -Alkylreste, Benzyl-oder Phenethylgruppen bedeuten oder die Gruppe  $R^{19}R^{20}N$  für eine Pyrrolidin-, Piperidin- oder Morpholinrest steht, substituiert sein kann;

oder ein Uracil-Derivat der allgemeinen Formel III

în der  $\mathbb{R}^3$ ,  $\mathbb{R}^4$  und  $\mathbb{R}^5$ , A und B die für Formel I angegebenen Bedeutungen besitzen,

X und Y unabhängig voneinander ein N-Atom oder ein Kohlenstoffatom, das durch ein Wasserstoffatom oder einen der Reste  $R^{19}$ ,  $R^{20}$  oder  $R^{21}$  substituiert ist, bedeuten, wobei

R<sup>19</sup> ein Wasserstoffatom, eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkylgruppe, eine  $C_1$ - $C_4$ -Hydroxy-alkylgruppe, eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkanoyl-, eine Hydroxycarbonyl, eine  $(C_1$ - $C_4$ -Alkoxy)carbonyl-, eine Aminocarbonyl-, eine Cyanogruppe

oder eine Gruppe der Formel IIIa

bedeutet, wobei

 $R^{22}$  eine  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl-, eine Phenyl- $(C_1$ - $C_3$ -Alkyl)-, eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkanoyl-, eine Benzoyl-, eine Pyridincarbonyl- oder eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkylsulfonylgruppe bedeutet,

 $R^{23}$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_1$ - $C_6$ -Alkylgruppe bedeutet, oder

10 R<sup>22</sup> und R<sup>23</sup> gemeinsam mit dem N-Atom, an das sie gebunden sind, einen Pyrrolidin-, Piperidin- oder Piperazinrest bedeuten, der durch eine Phenylgruppe und/oder eine Hydroxygruppe substituiert sein kann,

15  $R^{24}$  eine  $C_1-C_4-Alkylidengruppe bedeutet, und$ 

 $\mathsf{R}^{20}$  und  $\mathsf{R}^{21}$  unabhängig voneinander Wasserstoffatome oder  $\mathsf{C}_1\mathsf{-}\mathsf{C}_4\mathsf{-}\mathsf{Alkylgruppen}$  bedeuten,

20 oder die physiologisch verträglichen Salze der Verbindungen der allgemeinen Formel I, II und III.

2. Mittel nach Anspruch 1, enthaltend mindestens ein Uracil-Derivat der allgemeinen Formel I

25

$$\begin{array}{c|c}
R^{5} & D \\
R^{1} & R^{5} \\
R^{1} & R^{2}
\end{array}$$

in der

A und B entweder jeweils ein Wasserstoffatom bedeuten oder zusammen eine Bindung bilden,

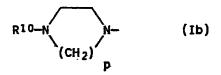
30 D ein Sauerstoffatom bedeutet,

- $R^{\hat{1}}$  die folgende Bedeutung besitzt:
- a) ein Wasserstoffatom oder
- 5 b) eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylgruppe, die durch ein Chloratom, eine Hydroxy-, eine Methoxy-, eine Acetoxy-, eine Methylmercapto-, eine Pyridiylmercapto-, eine Cyano-, eine Carboxy-, eine (C<sub>1-4</sub>-Alkoxy)-carbonyl- oder eine Phenylgruppe oder eine Gruppe der Formel Ia,

$$R^{6}$$
 $(CH_{2})_{m}$ 
 $(Ia)$ 

- in der die gestrichelte Linie eine zusätzliche Bindung bedeuten kann, und R<sup>6</sup> ein Wasserstoffatom, eine Methylgruppe ist, eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch I oder 2 Methyl-, Methoxygruppen oder Chloratome substituiert sein kann, oder eine Gruppe der Formel R<sup>8</sup>R<sup>9</sup>N bedeutet, in der R<sup>8</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Phenylgruppe und R<sup>9</sup> eine Propionyl- oder Benzoylgruppe bedeutet oder R<sup>8</sup> und R<sup>9</sup> zusammen mit dem Stickstoffatom eine Benzimidazol-2-on-1-yl-Gruppe bilden, R<sup>7</sup> ein Wasserstoffatom, eine Methyl, eine Hydroxy-, eine Acetyl-, eine Ethoxycarbonyl oder eine Cyanogruppe bedeutet,
- 20 m für 1 steht, oder

eine Gruppe der Formel Ib



worin R<sup>10</sup> einen Benzyl-, einen Naphthyl- oder einen Phenylrest, der 1-25 bis 3-fach durch Chloratome, Methyl- und/oder Methoxygruppen substituiert sein kann, oder einen Pyridylrest bedeutet und

p die Zahl 2 bedeutet, oder

eine Gruppe der Formel Ic,

worin  $\mathsf{R}^{11}$  einen  $\mathsf{C}_1\text{-}\mathsf{C}_3\text{-}\mathsf{Alkylrest},$  der gegebenenfalls durch einen Phenylrest substituiert ist, und  $\mathsf{R}^{12}$  ein Wasserstoffatom oder einen Methylrest bedeuten, oder

eine Gruppe der Formel Id,

$$(CH2) n N - (Id)$$

worin n die Zahl 2 bedeutet, oder

10

5

eine Gruppe der Formel Ie,

worin G für ein Wasserstoffatom steht und der heterocyclische Ring durch 1 bis 2  $C_1$ - $C_4$ -Alkylgruppen substituiert sein kann, oder

15

- c) eine  $C_2$ - $C_4$ -Alkenylgruppe, die durch eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
- d) eine C3-C4-Alkinylgruppe oder

- e) eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch 1 bis 2 Methylgruppen und/oder 1 bis 2 Chloratome und/oder eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
- 25 f) eine Phenylgruppe, die durch 1 bis 2 Methylgruppen, 1 bis 2 Methoxygruppen, 1 bis 2 Chloratome, eine Carboxygruppe oder eine Ethoxycarbonylgruppe substiuiert sein kann, oder

- g) eine Pyridylgruppe, die durch 1 bis 3 Methylgruppen substituiert sein kann, oder
- h) eine Thiophenyl-, Furanyl-, Imidazolyl- oder Oxazolylgruppe, die
   gegebenenfalls mit 1 bis 3 Methylgruppen substituiert ist, oder
  - i) eine C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxygruppe, die durch eine Methoxygruppe oder durch eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
- 10 j) eine C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyloxygruppe, die durch eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
  - k) eine C3-C4-Alkinyloxygruppe, die durch einen Phenylrest substituiert sein kann, oder

15

- 1) eine C3-C6-Cycloalkoxygruppe oder
- m) eine Phenoxygruppe oder
- 20 n) eine Methylmercaptogruppe oder
  - o) die Gruppe  $R^{13}R^{14}N$ -, wobei  $R^{13}$  für ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, eine Allyl- oder eine Propionylgruppe steht und  $R^{14}$  ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe bedeutet,

R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom bedeutet

oder  $\mathbb{R}^1$  und  $\mathbb{R}^2$  gemeinsam eine  $\mathbb{C}_2$ - $\mathbb{C}_4$ -Alkylidengruppe bilden, die durch 1 bis 2 Methylgruppen substituiert sein kann,

30

- R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> unabhängig voneinander stehen für
- a) ein Wasserstoffatom oder
- 35 b) eine  $C_1$ - $C_3$ -Alkylgruppe, die durch ein Chloratom, eine Hydroxy-, eine Methoxy-, eine Acetoxy-, eine Methylmercapto-, eine Pyridiylmercapto-, eine Cyano-, eine Carboxy-, eine  $(C_1$ -4-Alkoxy)-carbonyl- oder eine Phenylgruppe oder eine Gruppe der Formel If,

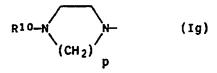
in der die gestrichelte Linie eine zusätzliche Bindung bedeuten kann, und  $R^6$  ein Wasserstoffatom, eine Methylgruppe ist, eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch 1 oder 2 Methyl-, Methoxygruppen oder Chloratome substituiert sein kann, oder eine Gruppe der Formel  $R^8R^9N$  bedeutet, in der  $R^8$  ein Wasserstoffatom oder eine Phenylgruppe und  $R^9$  eine Propionyl- oder Benzoylgruppe bedeutet oder  $R^8$  und  $R^9$  zusammen mit dem Stickstoffatom eine Benzimidazol-2-on-1-yl-Gruppe bilden,  $R^7$  ein Wasserstoffatom, eine Methyl, eine Hydroxy-, eine Acetyl-, eine Ethoxycarbonyl oder eine Cyanogruppe bedeutet,

10

5

m für 1 steht oder

eine Gruppe der Formel Ig,



worin R<sup>10</sup> einen Benzyl-, einen Naphthyl- oder einen Phenylrest, der 1bis 3-fach durch Chloratome, Methyl- und/oder Methoxygruppen substituiert sein kann, oder einen Pyridylrest bedeutet und

p die Zahl 2 bedeutet, oder

20

25

eine Gruppe der Formel Ih

worin  $\mathsf{R}^{11}$  einen  $\mathsf{C}_1$ - $\mathsf{C}_3$ -Alkylrest, der gegebenenfalls durch einen Phenylrest substituiert ist, und  $\mathsf{R}^{12}$  ein Wasserstoffatom oder einen Methylrest bedeuten, oder

- c) eine  $C_2$ - $C_4$ -Alkenylgruppe, die durch eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
- 30 d) eine C3-C4-Alkinylgruppe oder

- e) eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch 1 bis 2 Methylgruppen und/oder 1 bis 2 Chloratome und/oder eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
- 5 f) eine Phenylgruppe, die durch I bis 2 Methylgruppen, 1 bis 2 Methoxygruppen, 1 bis 2 Chloratome, eine Carboxygruppe oder eine Ethoxycarbonylgruppe substiuiert sein kann, oder
- g) eine Pyridylgruppe, die durch 1 bis 3 Methylgruppen substituiert sein
   kann, oder
  - h) eine Thiophenyl-, Furanyl-, Imidazolyl- oder Oxazolylgruppe, die gegebenenfalls mit 1 bis 3 Methylgruppen substituiert ist, oder
- 15 i) eine C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxygruppe, die durch eine Methoxygruppe oder durch eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder
  - j) eine C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyloxygruppe, die durch eine Phenylgruppe substituiert sein kann, oder

20
k) eine C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Alkinyloxygruppe, die durch einen Phenylrest substituiert sein kann, oder

eine C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkoxygruppe oder

25

- m) eine Phenoxygruppe oder
- n) eine Methylmercaptogruppe oder
- 30 o) die Gruppe  $R^{13}R^{14}N^{-}$ , wobei  $R^{13}$  für ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, eine Allyl- oder eine Propionylgruppe steht und  $R^{14}$  ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe bedeutet; und

<sub>R</sub>5

- a) ein Wasserstoffatom
- b) eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylgruppe, die endständig durch ein Fluor-, Chlor-oder Bromatom, eine Hydroxy-, eine Cyano- oder Carboxygruppe substituiert
   sein kann,
  - c) ein Brom- oder Chloratom, oder

- d) eine Cyano-, Carboxy-, Nitro-, Nitroso-, Hydroxy- oder Aminogruppe, die durch ein oder zwei  $C_1$ - $C_3$  mit gegebenenfalls endständigen Chloratom oder einer Hydroxygruppe substituiert sein kann,
- 5 darstellt;

oder ein Uracil-Derivat der allgemeinen Formel II

in der

10

A, B, D,  $\mathbb{R}^3$ ,  $\mathbb{R}^4$  und  $\mathbb{R}^5$  die in diesem Anspruch für die Formel I angegebenen Bedeutungen besitzen; und

<sub>R</sub>15

15

- a) ein Wasserstoffatom
- b) einen C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylrest,
- 20 c) eine Cyano-, Carboxy- oder Aminogruppe, die durch gegebenenfalls ein bis zwei  $C_1$ - $C_3$ -Alkylgruppen substituiert sein kann
  - d) einen Piperidinrest
- 25 e) die Gruppe NHCH2J, wobei J ein Pyridyl-, Furyl-, Thionyl- oder Phenylrest bedeutet,
  - f) die Gruppe NHL, worin L einen Pyridyl- oder einen Thiazolylrest bedeutet, wobei der Pyridyl- oder der Thiazolylrest durch 1-2
- 30 Methylgruppen substituiert sein kann,

darstellt:

oder ein Uracil-Derivat der allgemeinen Formel III

in der

5 A, B, D,  $\mathbb{R}^3$ ,  $\mathbb{R}^4$  und  $\mathbb{R}^5$  die in diesem Anspruch für die Formel I angegebenen Bedeutungen besitzen; und

der Rest

20

25

insgesamt für einen der folgenden Reste steht: einen Imidazol-1-yl-rest, der durch 1-3 Methylgruppen oder eine Hydroxymethylgruppe substituiert sein kann,

oder einen 1,2,4-Triazol-1-yl-rest, einen Pyrazol-1-yl-rest, oder einen Pyrrol-1-yl-rest, der durch eine Hydroxymethylgruppe, eine Formylgruppe, eine Acetylgruppe oder eine Gruppe der Formel IIIa,

substituiert ist, in der  $R^{22}$  eine  $C_1$ - $C_3$ -Alkyl-, eine Benzyl-, eine  $C_1$ - $C_4$ -Alkanoyl oder eine Benzoylgruppe bedeutet,  $R^{23}$  ein Wasserstoff-atom oder eine  $C_1$ - $C_6$ -Alkylgruppe bedeutet, oder  $R^{22}$  und  $R^{23}$  gemeinsam mit dem N-Atom einen Piperidin- oder Piperazinrest darstellen, der durch eine Phenylgruppe substituiert ist, und

R<sup>24</sup> eine C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylidengruppe bedeutet;

oder die physiologisch verträglichen Salze der Verbindungen der allgemeinen Formeln I, II und III.

- 3. Mittel nach einem der Ansprüche 1 oder 2 in Form von Tierfutter, Trinkwasser für Tiere, Zusatz für Tierfutter und Trinkwasser oder in Form eines Praemixes.
- 5 4. Verwendung der Uracil-Derivate der allgemeinen Formeln I, II und III gemäß einem der Ansprüche 1 bis 2 zur Leistungssteigerung bei der Tierzucht, insbesondere zur Wachstumsförderung, Verbesserung der Futterverwertung, Erhöhung des Proteinanteils und/oder Verringerung des Fettgehalts bei Tieren.

10

15

20

25

30

35

#### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

**************************************					
I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) *					
L.	According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC  Int.Cl A 23 K 1/16				
1110	·CI	A 23 K 1/16		•	
(f. FIEL	DS SEARC	HED	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
		Minimum Docum	nentation Searched 7		
Classifica	tion System		Classification Symbols		
Int.	$C1^4$	A 22 W G 07 F	`		
	. • •	A 23 K, C 07 D	,		
l					
			er than Minimum Documentation nts are included in the Fields Searched <sup>5</sup>		
	·				
III. DOC	UMENTS C	ONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category *	Citet	ion of Document, 11 with indication, where a	ppropriate, of the relevant passages 12	Relevant to Claim No. 13	
х	us. A	, 2328355 (J.J. OLES	ON) 31 August 1943	1-4	
		see page 1, left hand		1 4	
		-6,21-27,39-44; exam		į	
		eft hand column, lin			
		and column, lines 12			
x					
Λ		, 1436283 (DIAMALT)		1-4	
		ee claims, 1,6,8,9;			
	ا ع	1 - page 2, line 96;	examples 1-3		
x	IIS. A	, 4239888 (M.W. MILLI	EP) 16 December 1990	1-4	
		ee column 2, lines 4		1-4	
	1 1	ine 44 - column 9, 1:	ine 25: column 13.		
	1	ines 50-54	are 237 Coramir 237		
	_	ines 50-54			
X	EP, A	, 0107161 (CTA FINANZ	Z AG) 2 May 1984.	1-4	
	s	ee page 1, line 9 - p	page 2, line 7;		
		age 3, line 31 - page			
	p	age 5, lines 15-20,30	) - page 6, line 2;		
	·e:	xamples 1-3			
				}	
			•/•	1	
* Special categories of cited documents: 10 "T" later document published after the international filing date of priority date and not in conflict with the application but					
considered to be of particular relevance cited to understand the principle or theory underlying the					
filin	"E" earlier document but published on or after the international filing date "X" document of particular relevance; the claimed invention				
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or involve an inventive step					
citation or other special reason (as specified)  Cannot be considered to involve an inventive step when the					
other means ments, such combination being obvious to a person skilled					
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "A" document member of the same patent family					
IV. CERTIFICATION					
Date of the Actual Completion of the International Search Date of Mailing of this International Search Report					
18 Ju	.8 July 1989 (18.07.89) 8 August 1989 (08.08.89)				
Internation	nternational Searching Authority Signature of Authorized Officer				
EUROP	EUROPEAN PATENT OFFICE				

III. ĐOCU	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT (CONTINUED FROM THE SECOND SHEET	ם
Category *	Citation of Document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to Claim No
x	US, A, 2456515 (J. KAMLET et al.)  14 December 1948, see column 1, lines 1-29  column 2, line 3 - column 4, line 43;  claims 1,2	1,3,4
x	US, A, 2438353 (C.W. TURNER et al.) 23 March 1948, see column 1 - line 1 - column 3, line 6; examples I-VI	1,3,4
x	DE, A, 1767274 (CHEMOFORMA) 18 May 1972 see claims 1,11-16,19,22,26,27,32,34,36; examples 1-5	1-4
	ing any ring stay stay stay stay stay	•
:	·	
	•	
		•
	· •	
	·	
•		
	•	
	•	:
*		
	·	
		<b>.</b>

## ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.

EP 8900477 SA 28234

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 03/08/89

The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US-A- 2328355		None	-
GB-A- 1436283	19-05-76	None	
US-A- 4239888	16-12-80	None	
EP-A- 0107161	02-05-84	CH-B- 650906 CA-A- 1222953 JP-A- 59130221	16-06-87
US-A- 2456515		None	
US-A- 2438353		None	
DE-A- 1767274	18-05-72	AT-A- 290970 BE-A- 713857 CH-A- 505560 FR-A- 1569124 GB-A- 1193191 LU-A- 55923 NL-A- 6805419 US-A- 3627892	18-10-68 15-04-71 30-05-69 28-05-70 30-07-68 21-10-68

#### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 89/00477

1. KLASSIFIKATION DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS (bei mehreren Klassifikationssymbolen sind alle enzugeben) <sup>6</sup>				
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der	nationalen Klassifikation und der IPC			
Int. Ct. 4. A 23 K 1/16				
II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE				
Recherchierter N				
Klassifikationssystem	Klassifikationssymbole			
A 23 K, C 07 D				
Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff e unter die recherchiert	gehörende Veröffentlichungen, soweit diese en Sachgebiete fallen <sup>8</sup>			
•				
IILEINSCHLÄGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN <sup>9</sup>				
Art* Kennzeichnung der Veröffentlichung 11, soweit erforderlich	ch unter Angabe der maßgeblichen Teile 12	Betr. Anspruch Nr. 13		
X US, A, 2328355 (J.J. OLESON) 31. August 1943 siehe Seite 1, linke Spa 1-6,21-27,39-44; Beispie Seite 2, linke Spalte, Zeite Spalte, Zeiten 12	le 1,2; eilen 29-41,	1-4		
X GB, A, 1436283 (DIAMALT) 19. Mai 1976 siehe Ansprüche 1,6,8,9; 9-16,51 - Seite 2, Zeile		1-4		
X US, A, 4239888 (M.W. MILLER) 16. Dezember 1980 siehe Spalte 2, Zeilen 4 Zeile 44 - Spalte 9, Zeilen 50-54	le 25; Spalte 13,	1-4		
	•/•			
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen 10:  "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist meldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worde ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zur Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzig oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist				
"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genammten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderan besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruch-				
"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldeda-				
tum, aber nach dam beanspruchten Prioritätsdatum veröffent- licht worden ist	"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselbe	n Patentfamilie ist		
IV. BESCHEINIGUNG  Datum des Abschlusses der internationalen Recherche Absendedatum des internationalen Recherchenberichts				
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Rechen			
10. 5411 1909				
Internationale Recherchenbehörde  Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten  M. VAN MOL				

Art *	CHLÄGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN (Fortsetzung von Blatt 2) Kennzeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP, A, 0107161 (CTA FINANZ AG)  2. Mai 1984 siehe Seite 1, Zeile 9 - Seite 2, Zeile 7; Seite 3, Zeile 31 - Seite 4, Zeile 27; Seite 5, Zeilen 15-20,30 - Seite 6, Zeile 2; Beispiele 1-3	1-4
x	US, A, 2456515 (J. KAMLET et al.) 14. Dezember 1948 siehe Spalte 1, Zeilen 1-29; Spalte 2, Zeile 3 - Spalte 4, Zeile 43; Ansprüche 1,2	1,3,4
x	US, A, 2438353 (C.W. TURNER et al.) 23. März 1948 siehe Spalte 1, Zeile 1 - Spalte 3, Zeile 6; Beispiele I-VI	1,3,4
x	DE, A, 1767274 (CHEMOFORMA)  18. Mai 1972  siehe Ansprüche 1,11-16,19,22,26,27,  32,34,36; Beispiele 1-5	1-4
	-	

### ANHANG ZUM INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHT ÜBER DIE INTERNATIONALE PATENTANMELDUNG NR.

EP 8900477 SA 28234

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am 03/08/89 Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US-A- 2328355		Keine	
GB-A- 1436283	19-05-76	Keine	
US-A- 4239888	16-12-80	Keine	
EP-A- 0107161	02-05-84	CH-B- 650906 CA-A- 1222953 JP-A- 59130221	30-08-85 16-06-87 26-07-84
US-A- 2456515		Keine	
US-A- 2438353		Keine	
DE-A- 1767274	18-05-72	AT-A- 290970 BE-A- 713857 CH-A- 505560 FR-A- 1569124 GB-A- 1193191 LU-A- 55923 NL-A- 6805419 US-A- 3627892	15-05-71 18-10-68 15-04-71 30-05-69 28-05-70 30-07-68 21-10-68 14-12-71

# THIS PAGE BLANK (USPTO)